

LA VARIOLE OVINE (CLAVELEE)

ET

LA VARIOLE CAPRINE

P.C. LEFEVRE



Décembre 1983

INSTITUT D'ELEVAGE ET DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE DES PAYS TROPICAUX  
10, rue PIERRE-CURIE - 94704 MAISONS-ALFORT - CEDEX

LA VARIOLE OVINE (CLAVELÉE)

ET

LA VARIOLE CAPRINE

*par*

*P.C. LEFEVRE*



© I.E.M.V.T. 1983

Tous droits de traduction, de reproduction par tous procédés,  
de diffusion et de cession réservés pour tous pays.

ISBN - 2 - 85 985 - 089 - 9

## REMERCIEMENTS

La rédaction de cette monographie sur les varioles ovine et caprine n'aurait pu se faire sans l'aide apportée par le personnel de l'Institut d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux de Maisons-Alfort (France).

Nos remerciements vont notamment :

- au service de la documentation et plus particulièrement à Mlle E. CERTAIN ;
- à Mlle RISSER qui s'est chargée de la frappe du manuscrit ;
- à Mme N. FONTAINE pour les schémas et dossiers ;
- et enfin au personnel de la reprographie.

Par ailleurs, nous tenons à remercier vivement M. le Professeur CHANTAL de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse qui nous a autorisé à reproduire ses clichés.





## SOMMAIRE

	Pages
ABREVIATIONS .....	1
AVANT-PROPOS .....	3

### PREMIERE PARTIE

#### GENERALITES

1. DEFINITION - SYNONYMIE .....	7
2. IMPORTANCE ECONOMIQUE .....	9
3. HISTORIQUE .....	11
3.1. Première moitié du 20e siècle .....	11
3.2. Epoque actuelle .....	11
4. LES ESPECES AFFECTEES .....	13
4.1. Pouvoir pathogène des virus de la variole ovine et de la variole caprine pour les moutons et les chèvres .....	13
4.2. Pouvoir pathogène pour les autres espèces animales .....	14
5. REPARTITION GEOGRAPHIQUE .....	19



## DEUXIEME PARTIE

## VIROLOGIE

1. SYSTEMATIQUE .....	29
2. PROPRIETES PHYSIQUES .....	31
2.1. Taille et morphologie .....	31
3. PROPRIETES CHIMIQUES .....	35
4. PROPRIETES BIOLOGIQUES .....	37
4.1. Culture des virus .....	37
4.2. Absence d'une hémagglutinine .....	50
4.3. Propriétés antigéniques .....	50
4.4. Relations antigéniques .....	57
4.5. Pouvoir pathogène .....	59
5. ACTION DES AGENTS PHYSICO-CHIMIQUES .....	61
5.1. Résistance aux agents physiques .....	61
5.2. Résistance aux agents chimiques .....	62
5.3. Conclusion .....	65

## TROISIEME PARTIE

## ETUDES CLINIQUE ET ANATOMIQUE - PATHOGENIE

1. SYMPTOMES .....	69
1.1. Forme aiguë .....	69
1.2. Evolution .....	79
1.3. Complications .....	79
1.4. Les autres formes .....	80

2. LESIONS .....	83
3. PATHOGENIE .....	93
4. IMMUNITE .....	95

#### QUATRIEME PARTIE

#### EPIDEMIOLOGIE - ETIOLOGIE

1. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE .....	99
1.1. La contagion .....	99
1.2. Source de virus .....	99
1.3. Résistance du virus .....	100
1.4. Réceptivité .....	100
1.5. Les modes de contagion .....	103
1.6. Les voies de pénétration .....	103
2. EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE .....	105
2.1. Types épidémiologiques .....	105
2.2. Taux de morbidité et de mortalité .....	105
2.3. Cinétique .....	107

#### CINQUIEME PARTIE

#### DIAGNOSTIC - PRONOSTIC

1. DIAGNOSTICS .....	111
1.1. Diagnostics épizootologique et clinique .....	111
1.2. Diagnostic différentiel .....	111
1.3. Diagnostic nécropsique .....	112
1.4. Diagnostic expérimental .....	112
2. PRONOSTIC .....	115



## SIXIEME PARTIE

## TRAITEMENT - PROPHYLAXIE

1. TRAITEMENT .....	119
2. PROPHYLAXIE .....	121
2.1. Prophylaxie sanitaire .....	121
2.2. Prophylaxie médicale .....	123
2.3. Conclusion sur la prophylaxie - Choix d'une stratégie ...	145

## SEPTIEME PARTIE

## TRANSMISSION A L'HOMME

TRANSMISSION A L'HOMME .....	149
------------------------------	-----

## HUITIEME PARTIE

## BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE .....	153
---------------------	-----

## ABREVIATIONS

A.D.N.	Acide Désoxyribo-Nucléique
E.C.	Ecthyma contagieux
E.C.P.	Effet cytopathogène
I.C.	Voie intracérébrale
I.D.	Voie intradermique
I.D.G.	Immunodiffusion en gélose
I.N.	Voie intranasale
I.V.	Voie intraveineuse
K.S.P.G.	Kenyan sheep and goat pox
M.C.A.	Membrane chorio-allantoïdienne
M.N.C.B.	Maladie nodulaire cutanée des bovins
P.I.	Post-infection
S.C.	Vois sous-cutanée
S.N.	Séroneutralisation
V.C.	Variole caprine
V.O.	Variole ovine





## AVANT - PROPOS

Les varioles ovine et caprine sont, de loin, les plus meurtrières des varioles animales, d'autant qu'elles sévissent dans des pays où les conditions sont très souvent réunies pour leur éclosion et leur maintien sur des animaux dont l'état d'entretien n'est, en général, pas satisfaisant.

Bien qu'elles soient connues depuis la plus haute antiquité, ce n'est que récemment, depuis une vingtaine d'années environ, que des moyens de lutte efficaces ont été mis au point. Maintenant que les solutions techniques existent, il serait souhaitable que des programmes d'éradication soient instaurés pour éliminer définitivement ces infections.

Le but de cet ouvrage est de rassembler toutes les connaissances sur ces maladies, afin de dégager des principes rationnels de lutte.

Il est d'usage, dans les traités classiques de médecine vétérinaire, d'étudier ces maladies séparément, en raison de la spécificité du pouvoir pathogène de chacun des virus. Mais il semble qu'à la lumière d'observations récentes, ce dogme de la spécificité soit battu en brèche.

En effet, les virus de la variole ovine, de la variole caprine et de la maladie nodulaire cutanée présentent une parenté antigénique étroite qui justifie qu'on les traite ensemble.

.  
.  
.



---

*PREMIERE PARTIE*

**GENERALITES**





## 1. DEFINITION - SYNONYMIE

Les varioles ovine et caprine sont des maladies infectieuses, contagieuses, virulentes, inoculables, frappant les moutons et les chèvres, et dues à des virus de la famille des *Poxviridae*, sous-groupe des *capripoxvirus*.

Elles sont caractérisées :

- . sur le plan clinique, par une hyperthermie et une atteinte de la peau et/ou des muqueuses, avec apparition de papules ou nodules pouvant se transformer en vésicules et, plus rarement, en pustules.
- . sur le plan anatomo-pathologique, par des lésions cutanées, sous-cutanées et pulmonaires dans la plupart des cas.

### Synonymie

français	variole ovine ou clavelée	variole caprine
anglais	sheep pox	goat pox
espagnol	viruela ovina	viruela caprina
italien	vaiolo ovino	vaiolo caprino
allemand	schafpocken	ziegepocken
arabe	djedri	al judari

*Note : A un certain stade, les lésions cutanées apparaissent comme des têtes de clous de tapissier, arrondies, ce qui a valu son nom français de clavelée à la variole ovine (du latin *clavus* : clou).*



## 2. IMPORTANCE ECONOMIQUE

L'importance économique des varioles ovine et caprine est certainement très grande, et la plupart des auteurs les considèrent comme extrêmement meurtrières. Malheureusement, il n'existe pas de chiffres puisque ces maladies, le plus souvent, évoluent dans des pays où les statistiques sont imprécises et peu fiables.

Toutefois, des exemples récents peuvent donner une idée des pertes qu'elles entraînent :

- En 1971, MURTY et SINGH (119), dans une étude complète d'un foyer de variole ovine évoluant sur 600 têtes, ont noté un taux de morbidité de 24 à 27 p.100 selon les races de moutons, les femelles étant beaucoup plus atteintes que les mâles (31 p.100 contre 12 p.100). La mortalité, par rapport à l'ensemble du troupeau, se montait à 14 p.100 mais, ramenée aux malades, elle variait de 50 à 75 p.100 selon les races.

- Toujours pour la variole ovine, MATEVA PENKOVA et collab.(108) enregistrent en 1975 en Iraq, un taux de mortalité de 5 p.100, mais ce chiffre moyen ne traduit pas la sensibilité particulière des jeunes, ni la fréquence des avortements probablement très élevée.

- En 1978, en Tunisie, RAMISSE et collab. (145) estiment que la variole ovine n'est pas économiquement grave, mais ceci grâce à une prophylaxie généralisée sûrement onéreuse.

Des exemples similaires existent pour la variole caprine, bien que celle-ci soit moins répandue.

- En Iran, selon RAMYAR et collab. (152), elle sévit toute l'année avec une recrudescence en automne et en hiver.

- En Iraq, TANTAWI (199) observe, en 1977 et 1978, un taux de morbidité de l'ordre de 90 p.100, avec seulement 4 p.100 de mortalité essentiellement chez les jeunes qui présentent des formes généralisées.

Par ailleurs, en plus des pertes directes (mortalité, avortement), les varioles ovine et caprine, comme toutes les maladies infectieuses, ont un impact considérable sur les productions : lait, viande, peaux, laine. En outre, la commercialisation et l'exportation des animaux sont entravées par la mise obligatoire en quarantaine.



### 3. HISTORIQUE

La clavelée est une des maladies animales les plus anciennement connues puisqu'elle est signalée dès le 1er siècle après J.C. par COLUMELLE dans le "De re rustica". Il est certain que son existence remonte à l'origine même des animaux et que son extension est liée aux grandes migrations des troupeaux, tout au moins en Asie, en Europe et en Afrique. En revanche, lors des migrations de moutons vers l'Amérique du Nord, la clavelée n'a pas été introduite sur ce continent.

Au cours du 18e siècle, de nombreuses épidémies font des ravages en Europe, comme vraisemblablement partout où la maladie existe.

Il faut attendre 1763 pour que BOURGELAT remarque le caractère contagieux de cette infection, et 1798 pour que GILBERT en fasse une description clinique complète.

#### 3.1. Première moitié du 20e siècle

En 1902, BORREL décrit la nature virale de l'agent pathogène et les lésions qu'il provoque : les "cellules claveleuses" et ouvre la voie à des travaux qui vont durer toute la première moitié du 20e siècle. Les chercheurs vont s'attacher à l'étude du virus et chercher, en vain, des systèmes permettant d'en obtenir de grandes quantités à moindre frais, par inoculation aux animaux de laboratoire notamment. En effet, toutes les espèces étant réfractaires, les essais ne pouvaient se faire que sur moutons, ce qui limitait le nombre des expériences.

#### 3.2. Epoque actuelle

En 1935, BRIDRE cultive, pour la première fois, le virus *in vitro* sur fragments de testicules de moutons (33), mais ce n'est vraiment que dans les années 1955 à 1960 que les connaissances ont fait un bond en avant grâce aux cultures cellulaires : AYGUN en 1955 (12), BOUE en 1957 (31) et PLOWRIGHT en 1958 (135). Dès lors, et en une vingtaine d'années, le virus claveleux fait l'objet de très nombreux travaux.



Cette distinction se retrouve au plan de la vaccination.

Avant 1900, la seule "protection" connue reposait sur la "clavelisation" mais il est à craindre que tout au long du 18<sup>e</sup> siècle, cette technique n'ait eu pour résultat que la dissémination de la maladie.

A partir de 1900, des tentatives ont été faites avec des vaccins à virus pleinement pathogènes mais adsorbés, puis avec le virus sensibilisé ou séruminé de BRIDRE et BOCQUET en 1912 (34).

Cette technique, employée avec succès pendant longtemps, a fait place, depuis l'utilisation des cultures cellulaires, à des vaccins à virus atténué.



L'histoire de la variole caprine est comparable à celle de la clavelée : décrite pour la première fois en Norvège par HANSEN en 1879, mais certainement connue depuis longtemps, elle est signalée un peu partout au 19<sup>e</sup> siècle : Afrique du Nord et Espagne en 1884, Italie en 1898 (cité par BRIDRE (32)).

Là encore, ce n'est qu'avec les cultures cellulaires que des progrès ont été effectués, tant au plan de la connaissance du virus que de la production des vaccins.

#### 4. LES ESPECES AFFECTEES

Classiquement, les virus de la clavelée et de la variole caprine sont considérés comme spécifiques de l'animal qu'ils infectent, tant dans les conditions naturelles qu'expérimentales.

##### 4.1. Pouvoir pathogène des virus de la variole ovine et de la variole caprine pour les moutons et les chèvres

En Europe (quand la clavelée existait), en Afrique du Nord, en Asie Mineure ou en Inde, les nombreux auteurs qui ont décrit des foyers de clavelée ou de variole caprine insistent sur la non-contagiosité de la maladie entre animaux d'espèces différentes.

Toutefois, dans les conditions expérimentales, les résultats sont moins nets :

Travaillant avec des virus claveleux, certains auteurs (1 - 85) n'observent aucun signe sur les chèvres inoculées alors que d'autres obtiennent des réactions locales (193) avec, même, un épisode fébrile de quelques jours (16). SEN considère que le virus de la V.O. peut provoquer des troubles chez les chèvres mais que la transmission en série sur cette espèce n'est pas possible (171 a). De même, pour SHARMA et collab. (185), des chèvres inoculées avec des virus claveleux présentent des lésions cutanées nettes et, si des passages alternés chèvre-mouton-chèvre... sont effectués, le virus devient également pathogène pour les deux espèces.

Pour KASAI (84), au contraire, l'inoculation du virus de la V.O. aux chèvres n'entraîne pas une augmentation du pouvoir pathogène pour celles-ci mais plutôt une atténuation de la virulence pour les moutons, quelle que soit la voie d'inoculation (I.D., S.C., I.V.), et des passages répétés sur mouton du virus "caprinisé" ne modifient pas la souche.

*Ces observations sont trop nombreuses pour que l'on puisse incriminer, comme cela a été fait, des erreurs de manipulations.*

*Il faut donc admettre que si, en règle générale, le virus claveleux n'est pas pathogène pour l'espèce caprine, certaines souches, à l'occasion, peuvent se comporter différemment.*

De son côté, le virus de la variole caprine inoculé à des moutons ne semble pas provoquer de réaction (94 - 172 - 185) sauf pour KOLAYLI et collab. (89) qui obtiennent des pustules qu'ils transmettent de mouton à mouton, sans généralisation. Repassée sur chèvres, cette souche les vaccinerait.

En 1976, DAVIES (48) isole au Kenya un virus de la variole ovine et caprine (Kenyan sheep and goat pox virus) qui se révèle, par la suite, être une souche du virus de la maladie nodulaire cutanée des bovins (Lumpy skin disease). Egalement, CHAMOISEAU (41), en Mauritanie, isole le même virus d'un mouton atteint de clavelée. Pour VIGIER, en Ethiopie, une souche de variole ovine et une de variole caprine, isolées localement, ont le même pouvoir pathogène pour les deux espèces (216). Il est probable qu'il s'agit du même virus qu'au Kenya, c'est-à-dire un virus de la M.N.C.B.

*Signalons, en outre, qu'il existe des phénomènes de protection croisée, variables selon les souches de clavelée ou de variole caprine utilisées. De même, le virus claveleux protège les bovins contre la M.N.C.B..*

En conclusion, il semblerait que la spécificité du pouvoir pathogène des deux virus n'est pas aussi stricte qu'on l'a affirmé dans les premiers temps. Il est vraisemblable qu'une certaine "variabilité" des souches existe, variabilité que l'on observe pour d'autres propriétés biologiques (voir Deuxième partie § 4.1.2.) et qui expliquerait que les relations entre le virus de la V.O. et celui de la V.C. soient plus ou moins étroites selon les souches.

Par ailleurs, il faut insister sur le fait que le virus de la M.N.C.B. (type Neethling) peut provoquer de véritables varioles ovines. Pour l'instant, ce virus ne se retrouve qu'en Afrique mais sa dispersion pourrait se faire par le biais de moutons en incubation.

#### 4.2. Pouvoir pathogène pour les autres espèces animales

De nombreuses espèces animales ont été inoculées, selon les modes les plus variés :

##### LE CHEVAL

MELANIDI et collab. (112) concluent à la résistance totale de l'espèce équine vis-à-vis du virus de la V.O. : la réaction locale observée ne traduisant que la survie *in vivo* du claveau.

Toutefois, ils notent l'apparition d'anticorps anti-claveleux. De même, BALOZET (16), par voie intra-cérébrale, n'obtient même pas une légère hyperthermie.

Avec le virus de la V.C., KOLAYLI (39) inocule en vain un poulain en I.D.

## L'ANE

Après inoculation en S.C. du virus de la clavelée, les ânes présentent une inflammation locale pendant une dizaine de jours et la lésion permet de reproduire la maladie sur mouton. Répétées tous les quinze jours pendant cinq à dix mois, ces inoculations entraînent l'apparition d'anticorps anti-claveleux.

Inoculé dans la chambre antérieure de l'oeil, le virus provoque une iridocyclite (24).

## LES BOVINS

Aucune réaction n'est constatée par KATIIYAR avec le virus claveleux et par KOLAYLI avec le virus de la variole caprine, inoculés en I.D. (85 - 89).

## ANIMAUX DE LABORATOIRE

Les espèces animales de laboratoire sont, lorsqu'elles sont sensibles, fort intéressantes, car elles peuvent être facilement utilisées pour le diagnostic ou pour la production de vaccin.

Malheureusement, la plupart des auteurs (1 - 4 - 77 - 85 - 89 - 172 - 185) s'accordent à dire qu'il est impossible, soit de provoquer des réactions, soit de multiplier les virus sur ces animaux et ceci, quel que soit le mode d'inoculation : lapin, cobaye, hamster, rat, souriceau nouveau-né, poule, sont réfractaires, inoculés en I.D., S.C., I.C., intra-testiculaire ou intra-nasal. Les singes aussi sont résistants (BENNETT et collab., 21).

Un certain nombre d'exceptions doivent être signalées :

KII et KASAI (86) obtiennent, après deux ou trois passages aveugles de lésions claveleuses en intra-testiculaire au lapin, des réactions caractéristiques. Plus surprenant encore, le virus claveleux passé sur testicule de lapin entraîne des lésions quand il est inoculé par voie I.D. au veau. D'autres expériences similaires les amènent à conclure que le virus claveleux s'est transformé en virus cowpox.



De même, RAO (154), avec une souche de virus claveleux cultivée sur oeuf embryonné, observe des lésions sur lapin et sur veau inoculés en I.D..

Sur cobaye, MENASSE et collab. (113) notent l'apparition de lésions typiques après inoculation de virus de la variole ovine par voie intra-dermique.

## ESPECES SAUVAGES

Un seul cas naturel de clavelée sur gazelle (*Gazella dorcas*) est rapportée par CURASSON en 1936 et DUCLOUX reproduit les lésions par injection de virus en I.D. à la même espèce et en S.C. au mouflon à manchettes (*Ovis tragelaphus*).

## HOMME

Il y a une dizaine d'années, SAWHNEY et collab. (169) décrivent un cas de transmission à l'homme à partir de chèvres infectées expérimentalement avec du virus de la variole caprine.

*Six à sept jours après l'inoculation des animaux, trois chèvres indiens présentèrent, d'abord du prurit sur l'abdomen, le dos, les bras et les jambes, puis des vésicules de 2 à 3 mm de diamètre. La guérison survint en dix à quinze jours. Des prélèvements de lésions de chèvres repassés sur chèvres réceptives déclenchent une authentique variole caprine.*

Ce cas corrobore deux observations antérieures faites par HANSEN en Norvège et MARCONE en Italie (citées par BRIDRE (32)).

En revanche, l'homme semble insensible au virus claveleux même après injection : des claveaux inoculés à des enfants par MARCHELLI et BEGUET se révèlent totalement inoffensifs (cités par BRIDRE (32)).

En conclusion, il apparaît que la spécificité des pouvoirs pathogènes des virus de la variole ovine et de la variole caprine n'est pas absolue et que certaines souches peuvent, sinon naturellement, tout du moins expérimentalement, déclencher des réactions plus ou moins importantes dans l'espèce caprine pour le virus claveleux et dans l'espèce ovine pour le virus de la variole caprine.



Toutes les autres espèces animales (bovines, équines, asines, sauvages) doivent, en revanche, être considérées comme insensibles, les quelques observations contradictoires demandant à être vérifiées.

De même, il est définitivement admis que toutes les espèces de laboratoire sont réfractaires, quel que soit le mode d'inoculation.

En revanche, quoique les cas signalés soient rares, la variole caprine peut se transmettre à l'homme.



## 5. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

A l'heure actuelle, la clavelée sévit essentiellement dans des pays du Tiers monde : en Afrique, au Proche-Orient et dans la péninsule arabe ainsi que dans certains pays d'Asie (le tableau n°1 et la carte ont été dressés d'après l'annuaire FAO/OMS/OIE de 1981, actualisé, pour 1982, avec les rapports présentés à la 51e Session Générale de l'OIE, avril 1983).

Tableau n°1 - Pays ayant déclaré la clavelée en 1982

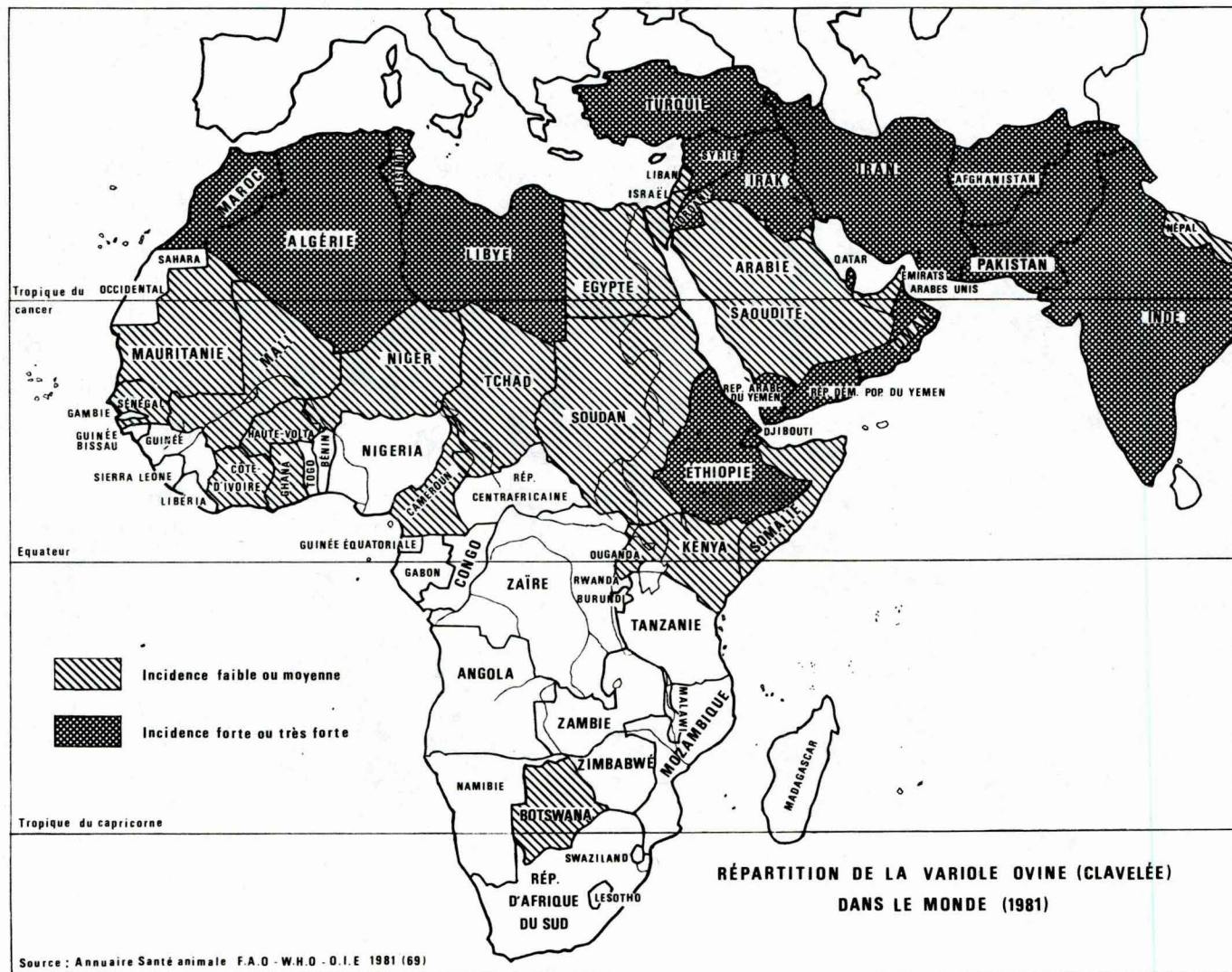
L'incidence est notée (+), +, ++, +++.

Afrique		Proche-Orient et péninsule arabe	
Maroc	++	Turquie	++
Algérie	++	Iraq	++
Tunisie	++	Syrie	++
		Israël	(+)
Lybie	++	Liban	++
Egypte	+	Jordanie	++
		Iran	++
Mauritanie	+	Arabie Saoudite	+
Sénégal	+	Yémen	+++
Mali	+	Oman	+
Niger	+	Emirats Unis	+
Haute-Volta	+	Qatar	++
Tchad	+	Koweït	++
Soudan	+	Bahreïn	+
Ethiopie	++	Asie	
Djibouti	++		
Tanzanie	?	Pakistan	++
Côte-d'Ivoire	++	Afghanistan	++
Ghana	+	Inde	+++
Nigeria	+	Népal	+
Cameroon	+	Chine	(+)
Kenya	+		
Somalie	+		
Ouganda	(+)		
Botswana	+		
Mozambique	+		

++ dernier foyer en 1979

La clavelée a aussi été signalée au Nigeria (11) en 1980, bien que non déclarée officiellement.









Ces pays présentent, en règle générale, des caractéristiques communes : il s'agit de pays en voie de développement au climat marqué par l'alternance d'une longue saison sèche avec une saison des pluies ou de mousson relativement courte et où l'élevage est de type extensif ou semi-extensif (pasteurs nomades ou agro-éleveurs pauvres).

*Plutôt que de parler de répartition par pays, il serait logique d'étudier la distribution par zone écologique ou grande région géographique. Cette constatation appelle deux remarques :*

- *d'une part, il est surprenant que des pays comme la Gambie affirment ignorer la maladie alors que tous les états environnants sont infectés ;*
- *d'autre part, il apparaît évident que, seuls, des programmes d'éradication à l'échelle régionale ont des chances de succès.*

En effet, tant que des relations subsistent entre des pays (commerce ou nomadisme), il est impensable que l'un d'eux puisse, seul, arriver à contrôler l'infection. Pour preuve, il n'y a qu'à consulter le tableau n°2 qui montre parfaitement les difficultés qu'ont eues les pays européens occidentaux méditerranéens pour réaliser l'éradication de la clavelée alors que les pays d'Europe de l'Ouest ou du Nord y sont parvenus avant 1900 en raison de leur relatif isolement et les pays d'Europe de l'Est dans les années 1955/1960 en contrôlant et limitant les relations commerciales avec leurs voisins. Il est du reste démonstratif à cet égard, que l'éradication de la clavelée en France ait été réalisée pendant la guerre d'indépendance de l'Algérie qui entraîna l'arrêt des importations de moutons algériens.

Pour en terminer avec la répartition de la clavelée, signalons que cette dernière semble n'avoir jamais existé :

- en Amérique du Nord et du Sud,
- en Australie, Nouvelle-Zélande et Nouvelle-Calédonie,
- au Japon,
- et dans toutes les îles et archipels des Océans Indien et Pacifique : Philippines, Indonésie, Malaisie, Nouvelle-Guinée, Madagascar, etc...

Tableau n°2 - Dates des derniers foyers observés dans quelques pays européens

PAYS D'EUROPE DE L'OUEST OU DU NORD	
Irlande .....	1850
Grande-Bretagne .....	1866
Suède .....	1874
Danemark .....	1879
Pays-Bas .....	1887
République Fédérale Allemande ....	1920
PAYS D'EUROPE DE L'EST	
Tchécoslovaquie .....	1950
Pologne .....	1950
Bulgarie .....	1954
Yougoslavie .....	1955
Hongrie .....	1957
Roumanie .....	1957
PAYS D'EUROPE AYANT UNE COTE MEDITERRANEENNE	
Italie .....	1947
France .....	1964
Espagne .....	1968
Portugal .....	1970
Chypre .....	1974
Grèce .....	1976

En ce qui concerne la variole caprine, il est vraisemblable qu'elle est sous-estimée et que beaucoup de pays ne la déclarent pas.

Tableau n°3 - Pays ayant déclaré la variole caprine en 1982

Afrique		Asie	
Niger	+	Inde	+
Soudan	+	Malaisie	+
Ethiopie	+	Pakistan	+
Mauritanie	(+)		
Proche-Orient			
Liban	++		
Jordanie	++		
Iran	++		
Péninsule Arabe			
Quatar	+		

En fait, bien que non officiellement signalée, on retrouve la variole caprine dans pratiquement tous les pays du Sahel (Sénégal, Tchad, Mali) ainsi que probablement dans les autres régions où sévit la variole ovine.

RENSHAW et DODD (157) l'ont décrite aux Etats-Unis (Californie) en 1978, mais il semblerait qu'elle ait disparu depuis.



*DEUXIEME PARTIE*

**VIROLOGIE**





## 1. SYSTEMATIQUE

Les virus de la clavelée et de la variole caprine font partie de la famille des *Poxviridae*, sous-groupe des *Capripoxvirus*.

Tableau n°4 - LES POXVIRIDAE

Famille des <i>Poxviridae</i>		
sous-familles	virus pox des vertébrés virus pox des insectes	<i>Chordopoxviridae</i> <i>Entomopoxviridae</i>
sous-famille des <i>Chordopoxviridae</i>		
genres :		
• sous-groupe vaccine		<i>orthopoxvirus</i>
		virus de la vaccine variole de l'homme variole du buffle variole du chameau variole bovine (cowpox) ectromélie (souris) variole du singe variole du lapin
• sous-groupe orf		<i>parapoxvirus</i>
		stomatite papuleuse bovine ecthyma contagieux nodule des trayeurs
• sous-groupe de la variole aviaire		<i>avipoxvirus</i>
• sous-groupe de la variole ovine		<i>capripoxvirus</i>
		variole de la chèvre maladie nodulaire cutanée des bovins
• sous-groupe de la myxomatose du lapin		<i>Leporipoxvirus</i>
		fibrome du lièvre fibrome du lapin (shope) fibrome de l'écureuil
• sous-groupe de la variole porcine		<i>suipoxvirus</i>

(d'après le 3e rapport du Comité international de Taxonomie des virus (109)).



## 2. PROPRIETES PHYSIQUES

Comparativement à d'autres virus de la même famille, les virus de la clavelée et de la variole caprine ont fait l'objet de peu de travaux en ce qui concerne leurs structures et leurs compositions chimiques.

### 2.1. Taille et morphologie

Selon les travaux les plus récents (COHEN et collab., 1971 et GHABOUSSI, 1978), les virus de la V.O. et de la V.C. sont des virus de grande taille :

(en nm)

	COHEN et collab. (46)	GHABOUSSI (74)
Virus de la clavelée	310 x 240 (1.29)	320 x 280 (1.14)
Virus de la variole caprine	-	260 x 235 (1.10)

(entre parenthèse : rapport axial L/l)

*Pour MUNZ et OWEN (117), le virus de la M.N.C.B. mesure 350 x 300 nm avec un rapport axial de 1,2.*

Le virus de la V.C. serait relativement plus petit que celui de la clavelée alors que celui de la M.N.C.B. serait plus gros.

Cette différence entre virus de la V.O. et celui de la V.C. est corroborée par centrifugation en gradient de densité sur CsCl : la bande du virus de la clavelée se situe à 1258 alors que celle de la variole caprine est à 1250/ml (74).

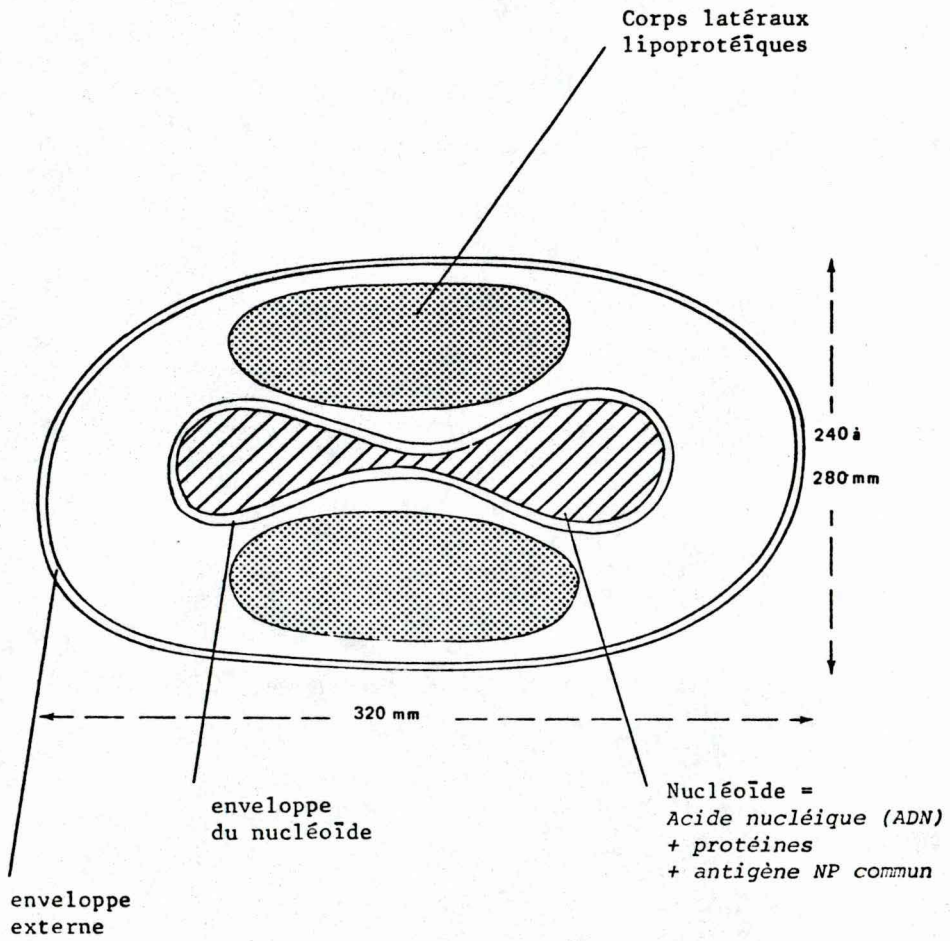
Au microscope électronique (46), les virions ont un aspect rectangulaire aux angles arrondis ou ovalaires. Ils sont entourés d'une membrane de type unitaire mais certaines particules semblent posséder deux membranes. Un "core" central biconcave, en forme d'haltères, a une structure fibrillaire et est flanqué de deux corps latéraux lenticulaires.

GHABOUSSI n'observe pas de différence morphologique entre les deux virus, si ce n'est la taille et insiste sur la présence de structures "tubulaires" à la surface des virions. Ces structures sont aussi notées par COHEN et collab. qui les estiment à 12 nm de large.

Ces observations montrent à l'évidence les différences qui existent entre ces deux virus et celui de l'ecthyma contagieux, ce qui interdit de les classer dans le même sous-groupe.

*Les premiers essais pour mesurer les virions claveleux ont donné des tailles nettement plus petites : LEVADITI et collab. en 1938 (101) notent, par ultra-centrifugation, des tailles de 260 x 170 nm et ABDUSSALAM en 1957 (3) sur les "corps élémentaires", 194 x 115 nm. Il est possible que ces différences soient dues aux techniques de purification des virions relativement peu précises.*

Schéma n°1 -







### 3. PROPRIETES CHIMIQUES

Les études sur la composition chimique des virus de la V.O. et de la V.C. sont rares et ne concernent que la nature de l'acide nucléique (190-201-214-215).

Par des techniques de coloration (acridine orange, coloration de Feulgen et digestion par la désoxyribonucléase), VIGARIO et TERRINHA montrent que les inclusions intracytoplasmiques sont constituées par de l'A.D.N. et qu'elles sont un des sites de la multiplication virale.

Les mêmes auteurs prouvent par inhibition de la réplication virale par la 5-fluoro-désoxy-uridine que l'acide nucléique est bien de l'A.D.N..

Mais pour avoir une idée de la composition chimique du virus (83), il est nécessaire de recourir à des travaux réalisés sur d'autres virus de la famille :

- *l'acide nucléique est formé par de l'acide désoxyribonucléique (A.D.N.) bi-caténaire et non segmenté. Le rapport G + C est de 35-40 p.100 ;*
- *la structure protéique des virus est extrêmement complexe (une cinquantaine de bandes en électrophorèse sur gel de polyacrylamide) ; il existerait plus de 30 protéines structurales et diverses enzymes intervenant dans la synthèse de l'A.D.N. notamment une transcriptase A.D.N. dépendante (109) ;*
- *présence de phospholipides vraisemblablement d'origine cellulaire.*



## 4. PROPRIETES BIOLOGIQUES

### 4.1. Culture des virus

#### 4.1.1. SUR ANIMAL

Seuls, les moutons et les chèvres sont sensibles de façon constante aux virus de la clavelée et de la variole caprine. Par conséquent, ce furent pendant longtemps les seules espèces utilisées, tous les animaux de laboratoire étant réfractaires.

Ainsi, BORREL (27) décrit une méthode d'obtention du virus clavelleux en grande quantité par inoculation des moutons en sous-cutané ("pustule géante sous-cutanée") pour la préparation de vaccin. De plus, par voie intra-péritonéale, il montre que l'épiploon est très riche en virus (29).

KOLAYLI et collab. (89) travaillant avec le virus de la variole caprine, l'inoculent aux chèvres par voies intraveineuse et intrapéritonéale et obtiennent des formes généralisées. En revanche, il est surprenant de constater que, selon eux, le virus en injection sous-cutanée ne provoque aucune lésion.

Quoi qu'il en soit, l'emploi des espèces ovines et caprines pour la culture du virus a été abandonné et, à l'heure actuelle, ces animaux ne sont plus employés que lors de titrages *in vivo* par voie intradermique :

*Sur le flanc de l'animal, on injecte par voie intradermique, des dilutions croissantes du virus. La lecture se fait quotidiennement à partir du 5e jour.*

#### Exemple de titrage *in vivo*\*\*

$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$
+	+	+	+	-
+	+	+	+	-
+	+	+	-	-
+	+	+	-	-
+	+	-	-	-

+ = présence d'une lésion cutanée  
(nodule ou vésicule)

- = absence de lésion

\*\* selon BLANC et MARTIN

#### 4.1.2. SUR OEUFS EMBRYONNES

Après que le virus vaccinal eut été cultivé sur oeuf embryonné (membrane chorio-allantoïdienne), de nombreuses tentatives ont été réalisées avec les virus de la V.O. et de la V.C. mais les résultats sont très contradictoires comme le montrent les tableaux n°6 et 7.

Devant tant de succès et tant d'échecs, il n'est guère possible de tirer de conclusions.

Toutefois, les travaux de TANTAWI et FALLUJI (200) semblent apporter un début d'explication à ces variations. En cultivant quatre souches du virus de la variole caprine, ces auteurs ont constaté que leurs comportements culturels sur oeufs embryonnés étaient très variables :

*Une ne se multiplie pas du tout, deux se reproduisent difficilement et sans tuer l'embryon, la dernière pousse très facilement et se montre pathogène pour l'embryon.*

Tableau n°5 - Variation du comportement de diverses souches de variole caprine sur oeufs embryonnés

	Sersenk	Gorgan	Egyptienne	Dushanbe
Croissance				
34°	++++	++	++	-
39°	++++	+	+	-
40°	++	-	-	-
41°	-	-	-	-
Taille des pustules	2-3 mm	2-3 mm	2-3 mm	
Bords	nets	nets	diffus	
Généralisation	+++	-	+	
Mortalité (p.100)	100	10		

selon TANTAWI et FALLUJI (200)

*Signalons que le virus de la M.N.C.B. (souche Neethling) se multiplie sans problème sur membrane chorio-allantoïdienne. Les conditions optimales sont : oeufs embryonnés de 5 à 7 jours incubés entre 33°5 et 35°C pendant 6 à 7 jours. Toutefois, les lésions typiques des virus pox ne sont pas visibles : la multiplication du virus de la M.N.C.B. se traduit par des lésions diffuses (membrane épaissie, oedématisée et congestion des vaisseaux sanguins).*

Tableau n°6 - Culture sur oeuf embryonné - Echecs

AUTEURS	TECHNIQUES
ORTENZI et TIECO, 1954 (124)	Virus claveleux sur M.C.A. d'embryons de 9 jours ; 1er passage positif mais pas les suivants.
ABDULLA KHAN, 1960 (1)	Virus de la clavelée sur M.C.A. d'oeufs de 7, 9, 11, 12, 14 et 16 j à 37°C ; 10 passages aveugles, sans succès.
SHARMA et NILAKANTAN, 1966 (185)	Avec virus de la V.O. et de la V.C. sur M.C.A. et I.V. Retour sur mouton ou chèvre impossible.
SEN et DATT, 1967 (172)	Avec virus de la V.C. sur M.C.A. d'oeufs de 9-11 j ; 7 passages aveugles : aucune lésion.
ADLAKHA et collab., 1971 (4)	Avec virus de la V.O. et de la V.C. sur M.C.A. d'oeufs de 11-12 j ; 3 passages aveugles : aucune lésion.
SEN et UPPAL, 1972 (174)	Avec virus de la clavelée : souche Jaipur sur M.C.A. à 37°C. Pas de lésions ni d'inclusions en histologie.
EDLINGER et IFTIMOVICI, 1973 (66)	Avec virus de la clavelée sur M.C.A. à 35°C ; 4 passages aveugles : aucune lésion.



Tableau n°7 - Culture sur oeuf embryonné - Succès

AUTEURS	TECHNIQUES
RAO, 1938 (154)	Avec virus de la clavelée sur M.C.A. d'oeufs de 12-14 j : épaissement gris-jaune de la membrane. Autour de la lésion, petites pustules punctiformes.
YUAN, 1957 (222)	Avec virus de la clavelée obtient après 90 passages une souche atténuée utilisable pour vacciner les moutons.
SABBAN, 1957 (163)	<p>Avec le virus de la clavelée (souche Cairo) sur M.C.A., passages alternés mouton-oeuf, résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le titre le plus élevé est dans la M.C.A. puis le sac vitellin. Titre faible dans embryon et liquide allantoïdien.</li> <li>- meilleur titre obtenu sur oeufs de 14 j.</li> <li>- température 36 et 37°C. Pas de culture à 39°C.</li> </ul> <p>Mais échec avec la souche Roumaine.</p>
RAFYI et RAMYAR, 1959 (143)	Avec le virus de la V.C. sur M.C.A., oeufs embryonnés de 12 j : au 4e passage, le virus inoculé à des chèvres ne provoque que des réactions locales.



*Il faut noter aussi que vingt passages successifs sur oeufs embryonnés entraînent une atténuation du pouvoir pathogène du virus pour les bovins.*

Ainsi, la variabilité des souches de virus de la variole caprine (et à un moindre degré de la clavelée) déjà constatée dans le paragraphe consacré aux espèces affectées, paraît expliquer les échecs ou les succès remportés par les divers auteurs.

Il serait extrêmement intéressant, par conséquent, qu'une étude comparative des différentes souches de virus existant dans le monde, soit menée dans tous les laboratoires en suivant des techniques standardisées.

#### 4.1.3. SUR CULTURES CELLULAIRES

Après les premiers essais en 1935 de BRIDRE (33) restés sans lendemain, et ceux en cultures cellulaires de AYGUN (12), BOUE (31) et PLOWRIGHT (135), de nombreux systèmes de cellules, homologues ou hétérologues, ont été utilisés :

- *en systèmes cellulaires* (cf tableau n°8)

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que les virus de la clavelée et de la variole caprine se reproduisent bien sur toutes les cellules de première explantation issues d'organes de moutons ou de chèvres. Toutefois, les cellules testiculaires (ovines ou caprines) seraient plus sensibles que les cellules rénales : l'E.C.P. y est plus net (66 - 135 - 145) et, selon PLOWRIGHT, il y a généralisation des lésions contrairement à ce qui se passe sur les cellules rénales. Les cellules du tissu sous-cutané semblent, elles aussi, très sensibles (46).

En ce qui concerne les cellules rénales d'origine bovine, les avis sont partagés : pour certains, elles supportent la multiplication du virus claveleux (135) alors que pour d'autres, elles sont réfractaires (66).

- *L'effet cytopathogène*

L'E.C.P. est plus ou moins long à se manifester selon le nombre de passages qu'a subi le virus. En première culture, il faut attendre de quatre à douze jours pour qu'il soit perceptible (31-147). Les premières lésions sont visibles vers le 5e jour et se généralisent vers le 8-10e j, voire 15e j.

Mais après plusieurs passages, l'E.C.P. apparaît dès le 2e j pour être complet au 5-6e jour (135-145). En fait, l'E.C.P. serait stabilisé à partir du 7e passage (46-58).

Tableau n°8 - Culture des virus V.O. et V.C. sur cellules

Système cellulaire	V.O.	V.C.	Références
<b>Mouton</b>			
Rein d'agneau ou de fœtus de mouton	+	+	PLOWRIGHT ; PANDEY
Testicule d'agneau	+	+	CILLI ; PLOWRIGHT
Thyroïde d'agneau	+	+	ANANDAN ; NITZSCHKE
Peau d'embryon de mouton	+	+	KOYLU ; AYGUN
Poumon d'embryon de mouton	+	N.T.	BOUE ; AYGUN
Muscle d'embryon de mouton	+	N.T.	VIGARIO
Tissu conjonctif sous-cutané	+	N.T.	
Embryon entier	+	N.T.	
<b>Chèvre</b>			
Rein de chevreau ou de fœtus de chèvre	+	+	RAMYAR
Testicule de chevreau	+	+	RAMYAR
Peau d'embryon	+	+	RAMYAR
Poumon d'embryon	N.T.	+	DUBEY
<b>Veau</b>			
Testicule	+	N.T.	COHEN
Rein	-	N.T.	EDLINGER
	+	N.T.	PLOWRIGHT
Peau d'embryon	-	-	
<b>Poulet</b>			
Fibroblastes d'embryon	+	-	RAO et MALIK
<b>Lapin</b>			
Rein de lapereau	-	N.T.	EDLINGER
<b>Chameau</b>			
Rein	-	-	MIRCHAMSY
<b>Cellules de lignée</b>			
Hela, K.B., L, BHK	-	N.T.	EDLINGER
Vero	-	-	MIRCHAMSY

N.T. : Non Testé.

- Observé sans coloration, l'E.C.P. débute par une rétraction du cytoplasme qui donne un aspect fusiforme aux cellules. Les cellules infectées apparaissent aussi plus opaques puis s'arrondissent (vers le 5e jour), deviennent très réfringérentes, mais la plupart restent collées au verre jusqu'au 8-10e jour (135). L'E.C.P. n'est pas diffus mais se présente sous l'aspect de foyers dispersés dans la couche cellulaire : le virus reste intra-cellulaire et l'infection se fait par contact de cellules infectées à cellules saines. Sur cellules de thyroïde de mouton, l'E.C.P. visible dès le premier passage, se traduit par un aspect granuleux des cellules, puis une contraction et un arrondissement avec atteinte plus ou moins complète de la couche cellulaire.
- Après coloration (hémalun-éosine) : en 24 h, les cellules infectées présentent un cytoplasme très basophile avec, dans quelques rares cellules, de petites inclusions intracytoplasmiques éosinophiles. Au début, petites, peu nombreuses et mal délimitées, ces inclusions vont augmenter en nombre et en taille : elles deviennent plus denses avec un "halo" très net. Elles se localisent, en général, près du noyau. Au fort grossissement, il est possible de distinguer, à l'intérieur des inclusions, une structure interne très basophile. Au niveau du noyau, les lésions sont moins nettes, tout au moins dans les premiers stades : une masse granuleuse éosinophile apparaît d'abord fragmentée à l'intérieur du réseau de chromatine ; ultérieurement, cette masse repousse la chromatine et les nucléoles à la périphérie. Toutefois, aucune séparation nette n'est visible entre cette masse et la chromatine, si bien qu'il n'est pas possible de parler de véritables inclusions intra-nucléaires.

CILLI (43) dénombre sur cellules testiculaires d'agneau cinq étapes pour les cellules infectées :

- . type I : cellule avec noyau agrandi et cytoplasme normal.
- . type II : cellule avec cytoplasme contenant un amas granuleux et un noyau normal.
- . type III : cellule avec inclusions intra-cytoplasmiques et noyau normal ou présentant la chromatine repoussée.
- . type IV : cellule avec altération nucléaire (présence de "vacuoles") et inclusions intracytoplasmiques.
- . type V : cellule en voie de nécrose : forme arrondie, ovale ou fusiforme ; noyau nécrotique.



Ces étapes se suivent au cours de l'infection et le pourcentage de cellules de tel ou tel type varie entre le début de l'infection et la 144e heure où la quasi-totalité des cellules est du type V.

L'effet cytopathogène est identique pour les deux virus et est caractérisé par l'apparition des inclusions intra-cytoplasmiques. Ces inclusions, décrites par BORREL (26-29) dans les "cellules claveleuses" sont très éosinophiles, à proximité du noyau, souvent uniques mais parfois multiples et présentant, à l'intérieur, un "corps unique réfringent coloré en violet foncé ou plusieurs petits corps de même type".

*TANDON et collab. (198), en analysant la composition chimique du milieu des cultures cellulaires infectées, constatent une diminution du taux de certains enzymes, les phosphatases alcalines. Cette réduction est d'autant plus intéressante que l'infection cellulaire par d'autres virus (vaccine, adenovirus, enterovirus) se traduit par une augmentation de ces enzymes.*

#### • titre

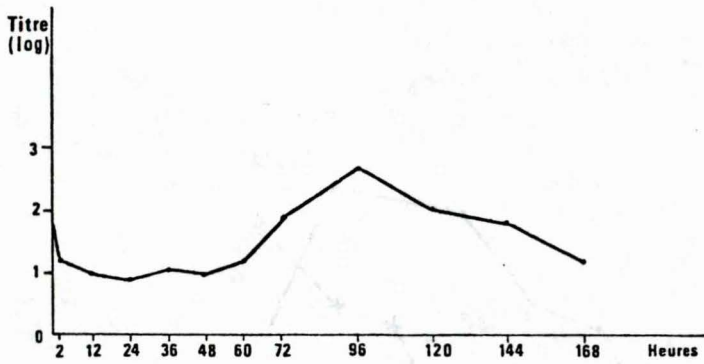
Les titres obtenus sur cultures cellulaires ne sont pas très élevés. Pour la plupart des auteurs, le titre des milieux de culture oscille entre  $10^4$  et  $10^5$  DICT<sub>50</sub>/ml (46 - 57 - 147). En fait, la croissance du virus claveleux suit une courbe à trois phases décrite par CILLI (44) et EDLINGER et collab. (66). Pour ces auteurs ainsi que pour RAMYAR (147), le titre maximum est visible vers la 96e heure tandis que pour PANDEY et SINGH (129), il n'apparaît que plus tard, vers la 120e heure. Ces différences dues à des variations dans les conditions d'expérimentation sont secondaires. L'importance est l'existence d'une corrélation entre le maximum de titre et l'E.C.P. : pour CILLI, le pic correspond à une destruction de 30 à 40 p.100 des cellules tandis que pour les autres auteurs, le titre maximum n'est acquis que lorsque l'E.C.P. touche de 80 à 100 p.100 du tapis cellulaire.

En culture de cellules, les virus de la clavelée et de la variole caprine ont tendance à rester intracellulaires et ne sont libérés que dans les tout derniers stades (66 - 137). Ceci s'explique par une transmission des virus de cellules à cellules sans passage dans le milieu extérieur. Il est donc indispensable, pour obtenir de hauts titres, de "libérer" les virus des cellules (ultra-sons, cycle de congélation-décongélation).

Par ailleurs, il faut signaler que le titre d'une suspension virale est toujours inférieur sur cellule à celui obtenu sur animal (135).

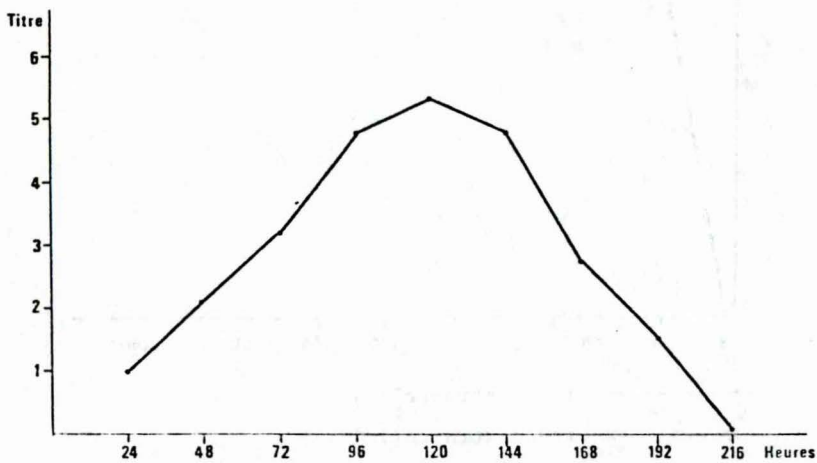
## Graphique n°1 - Courbe de croissance des virus sur cultures cellulaires

## A - Virus de la variole ovine



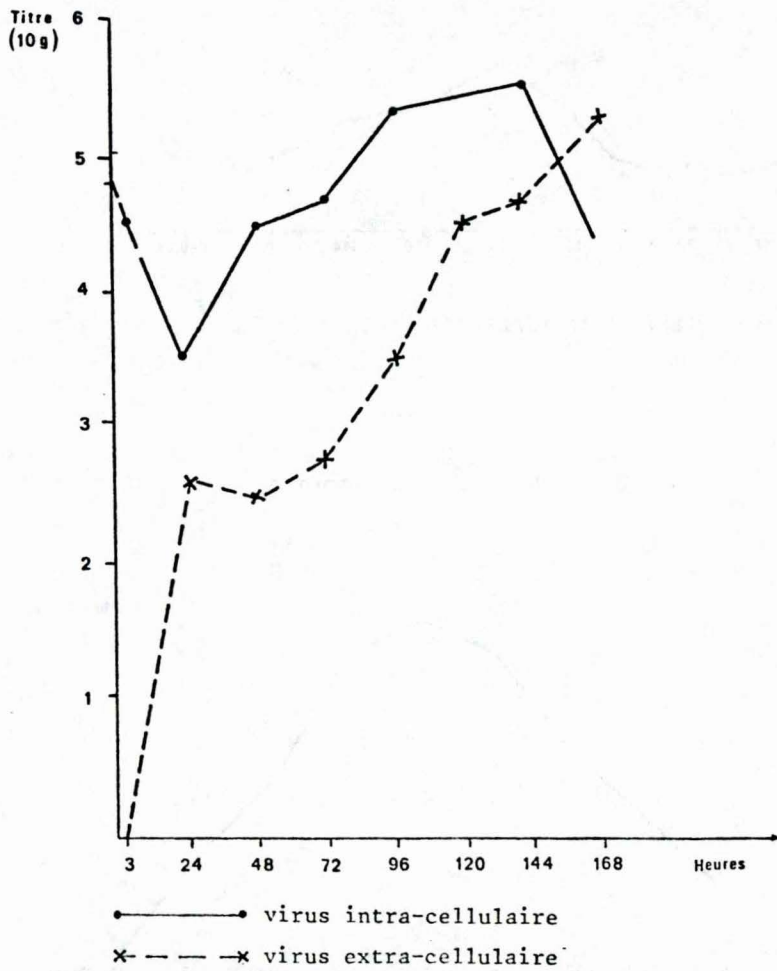
D'après CILLI et BALDELLI (44)

## B - Virus de la variole caprine



D'après RAMYAR (147)

Graphique n°2 - Evolution des titres des virus intra et extra-cellulaires



D'après EDLINGER et IFTIMOVICI (66)



### • atténuation du pouvoir pathogène

Pour beaucoup de virus, les passages en série sur cultures cellulaires entraînent une diminution du pouvoir pathogène pour l'espèce-hôte naturelle et cette technique a fréquemment été utilisée dans le but d'obtenir des vaccins.

Un certain nombre d'auteurs ont cherché à atténuer des souches de virus claveleux ou de virus de la variole caprine (88 - 97 - 106 - 108 - 145 - 147) mais avec des résultats variables :

Si RAMYAR (146) et MATEVA PENKOVA (108) obtiennent des souches de virus claveleux atténuées en trente passages sur cellules de rein d'agneau, en revanche, LANG et LEFTHERIOTIS (97) considèrent qu'après quarante et un passages, leur souche est toujours aussi pathogène pour le mouton et KOKLU constate qu'au 50<sup>e</sup> passage, il existe toujours un pouvoir pathogène résiduel non négligeable.

Il semblerait (106) que le nombre de passages sur cellules de rein de veau, nécessaire pour atténuer le virus, soit moins élevé que sur les cellules de rein de mouton.

En ce qui concerne le virus de la variole caprine, RAMYAR (147) a besoin de cent passages sur cellules pour réussir l'atténuation d'une souche sauvage.

### • réplication, synthèse et morphogénèse

L'analyse de la multiplication virale au niveau cellulaire a été réalisée en microscopie électronique, par autoradiographie après incorporation de thymidine marquée (46 - 116 - 201). Seul, le virus de la variole ovine a fait l'objet de ces études mais il est logique de considérer que le virus de la variole caprine se comporte de façon identique.

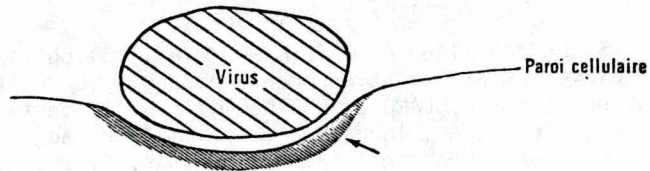
#### a) en microscopie électronique (46 - 115)

La pénétration virale débute par une invagination de la surface cellulaire au contact du virus, invagination qui s'accompagne de modifications au niveau de la membrane dont la face interne ressort plus dense aux rayons.

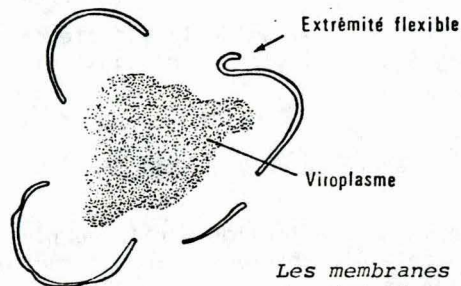
Les phases suivantes ne sont pas visibles au microscope électronique. Ce n'est qu'avec l'apparition d'un amas de matières virales ou "viroplasmе" dans le cytoplasme de la cellule que l'observation des séquences reprend.

Schéma n°2 - Séquences de la multiplication du virus de la variole ovine observées au microscope électronique.

**1 - Pénétration**

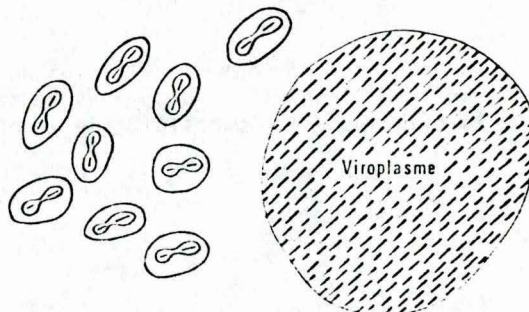


**2 - Stade précoce**



*Les membranes en croissant (fragments du réticulum endoplasmique) apparaissent autour d'une portion condensée du viroplasma.*

**3 - Amas de vivions**



Le "viroplasma" est entouré par des "cupules membranaires" qui se referment ensuite sur des portions condensées pour donner naissance à des "virions immatures" ayant un diamètre de 340 nm.

La membrane qui entoure ces corpuscules immatures est de type unitaire avec une couche périphérique de 10 nm. La maturation des corpuscules se fait rapidement par diminution du diamètre et condensation du matériel interne. Les virions néoformés migrent alors en dehors du viroplasma et s'accumulent dans le cytoplasme cellulaire en donnant des amas importants.

Selon MOURA NUNES et collab. (115), les "cupules membranaires" seraient des fragments du réticulum endoplasmique qui envelopperaient le virus au cours de leur migration à travers le cytoplasme. Par la suite, cette "enveloppe" entre en contact avec la membrane cytoplasmique et se soude à elle, de sorte qu'à la sortie, le virus est enveloppé par une seule membrane d'origine cellulaire.

#### b) par autoradiographie (201-215)

##### - réplication de l'A.D.N. viral

La technique repose sur l'incorporation de thymidine tritiée dans le milieu de culture, thymidine qui sera utilisée au cours de la synthèse de l'A.D.N. (cellulaire ou viral) dont la localisation sera repérée grâce au marqueur radioactif.

*Pendant les dix premières heures qui suivent l'infection, l'A.D.N. "marqué" s'accumule dans le noyau des cellules.*

*A partir de la 10-11e heure, des amas d'A.D.N. apparaissent dans le cytoplasme des cellules infectées dont le nombre augmente progressivement jusqu'à la 22e heure après inoculation. Parallèlement, le pourcentage des cellules dont le noyau est marqué diminue pendant la même période. Par la suite, l'accumulation d'A.D.N. dans le cytoplasme se poursuit de la 22e à la 96e heure mais sans accroissement du nombre des cellules infectées comme précédemment.*

Ainsi donc, l'apparition de l'A.D.N. viral dans le cytoplasme va de pair avec une diminution et un arrêt de la synthèse de l'A.D.N. cellulaire dans les noyaux. Toutefois, les auteurs ne se prononcent pas quant à la question de savoir si cette "répression" de la synthèse de l'A.D.N. cellulaire est nécessaire à la réplication de l'A.D.N. viral ou si elle est la conséquence d'une action toxique au niveau intracellulaire.



Il faut du reste signaler à ce sujet que, dans un tapis cellulaire, il existe toujours quelques cellules, peu nombreuses, dans lesquelles s'effectuent, en même temps, la réplication de l'A.D.N. viral et celle de l'A.D.N. cellulaire. Toutefois, aucune cellule infectée ne présente de phénomène de mitose.

#### - synthèse des antigènes viraux (201 - 213 - 214)

Malgré l'incorporation dans le milieu de culture de 5-fluoro-désoxy-uridine qui bloque la réplication de l'A.D.N. viral, on peut mettre en évidence la synthèse de protéines virales dans le cytoplasme ; ce qui tendrait à prouver que cette réplication n'est pas nécessaire à la production des protéines qui seraient ainsi codées par l'A.D.N. parental. Toutefois, cette synthèse de protéines virales ne s'accompagne pas d'une apparition de virions nouveaux.

#### • *inoculation des mêmes cellules par les deux virus*

Lors d'infection des cellules par les deux virus à la fois, soit simultanément, soit à quelques heures d'intervalle, c'est toujours le virus claveléux qui se multiplie alors que le virus de la variole caprine disparaît (224).

### 4.2. Absence d'une hémagglutinine

A l'encontre de ce qui se passe pour de nombreux poxvirus (83), les virus de la clavelée et de la variole caprine ne possèdent pas d'hémagglutinine vis-à-vis des hématies d'homme (groupe 0) - singe - mouton - cobaye et poussin (46). Pour SHARMA et collab. (179 - 185) et UPPAL et collab. (206), les deux virus agglutinaient les globules rouges de poule et de canard mais à des titres très faibles - 1/8 ou 1/16 - et les immun-sérums n'inhiberaient pas cette réaction, ce qui fait douter de la spécificité de cette hémagglutinine qui, toujours selon les auteurs, serait thermostable à 56° pendant 30 minutes.

### 4.3. Propriétés antigéniques

Les propriétés antigéniques des capripoxvirus n'ont pas fait l'objet de nombreuses recherches. Elles ont surtout été étudiées d'un point de vue pratique pour :

- la mise au point de techniques de diagnostic ;
- l'étude du degré de parenté des virus entre eux ou avec les autres pox-virus.

Par ailleurs, les méthodes d'investigation n'étant pas standardisées, il est parfois difficile de comparer les résultats obtenus et d'expliquer les divergences observées d'un auteur à l'autre.

Ces propriétés antigéniques se révèlent par l'apparition, dans l'organisme des animaux infectés, d'anticorps neutralisants, fixant le complément, précipitants.

#### 4.3.1. LES ANTICORPS NEUTRALISANTS

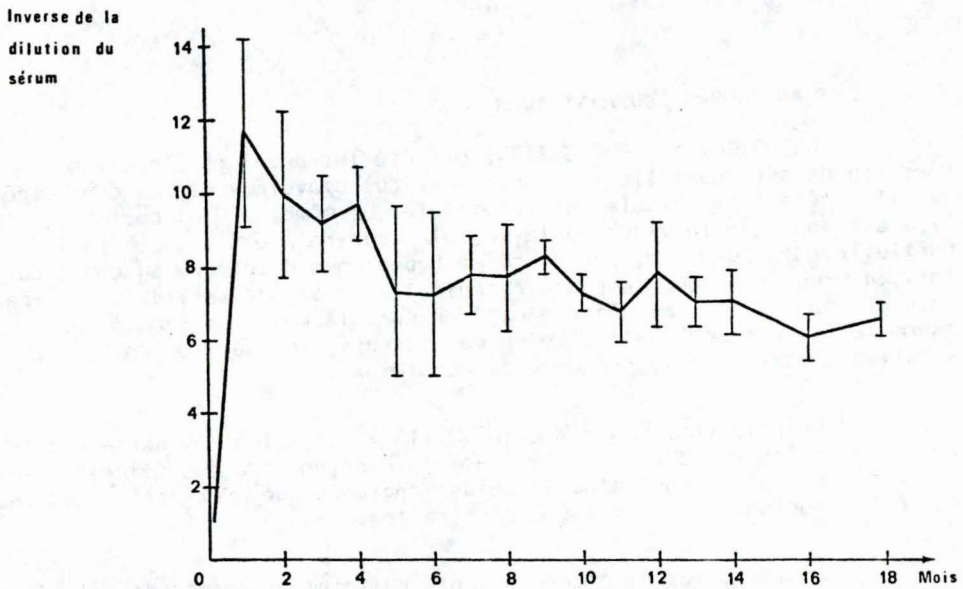
PLOWRIGHT et FERRIS (135) ont été les premiers à décrire une réaction de séroneutralisation avec le virus claveleux et ont considéré qu'elle n'était pas fiable car incomplète. De même, SEN et collab. (171b - 173) estiment que le virus de la variole caprine n'est pas neutralisé, ou partiellement seulement, par du sérum hyperimmun de chèvre au cours du test *in vivo*. Pour que le pouvoir neutralisant apparaisse, du sérum frais (non décomplémenté) doit être ajouté pendant la réaction car un facteur thermolabile est nécessaire. Selon ces auteurs, la réaction de S.N. *in vivo* serait dépendante de la présence de complément.

En revanche, RENSHAW et DODD (157) mettent en évidence des anticorps neutralisant le virus de la variole caprine et à des titres élevés ; les anticorps persistent d'autant plus longtemps que les réactions cutanées ont été importantes et longues à disparaître.

En fait, les divergences sont vraisemblablement dues à la diversité des techniques employées. C'est pourquoi DAVIES et OTEMA (51) ont essayé de standardiser la technique de S.N. sur culture cellulaire en microplaques et ont pu, ainsi, étudier la cinétique des anticorps : le titre est maximum un mois après l'infection, puis diminue jusqu'au 6e mois et se maintient en plateau jusqu'au 18e mois. Deux ans après l'infection, les anticorps sont encore décelables.

*Il faut, en outre, signaler l'observation faite par SRIVASTAVA et SINGH (195) qui constatent que les virus de la clavelée intracellulaires sont dépourvus de certains composants antigéniques présents sur les virus extracellulaires qui, de ce fait, entraînent des titres supérieurs en anticorps neutralisants.*

Graphique n°3 - Cinétique des anticorps neutralisants (souche KSPG)



D'après DAVIES et OTEMA (51)



#### 4.3.2. LES ANTICORPS FIXANT LE COMPLEMENT

Après infection expérimentale, les animaux présentent des anticorps dès le 10<sup>e</sup> jour. Le titre augmente jusqu'au 21<sup>e</sup> ou 28<sup>e</sup> jour, puis décline lentement jusqu'au 60<sup>e</sup> jour. Le titre maximum se situe autour de 1/40<sup>e</sup> (176 - 177 - 181 - 203).

Tous les auteurs s'accordent, du reste, pour reconnaître que les titres obtenus sont faibles, rarement supérieurs au 1/160<sup>e</sup>.

#### 4.3.3. LES ANTICORPS PRECIPITANTS

Les résultats obtenus en immunodiffusion en gélose sont souvent divergents et comme le signalent SAMBYAL et SINGH, les techniques de préparation des antigènes et de la réaction elle-même sont tellement disparates qu'il est malheureusement impossible de faire des comparaisons (166).

Les seuls faits certains sont :

- des anticorps précipitants apparaissent au décours des infections de variole ovine ou variole caprine (vers le 10<sup>e</sup> j) mais ne persistent pas longtemps (disparition vers le 50<sup>e</sup> j) ;
- la structure antigénique du virus V.O. en V.C. est relativement complexe, bien qu'il ne soit pas possible de préciser le nombre de ces antigènes ni leur localisation dans le virus.

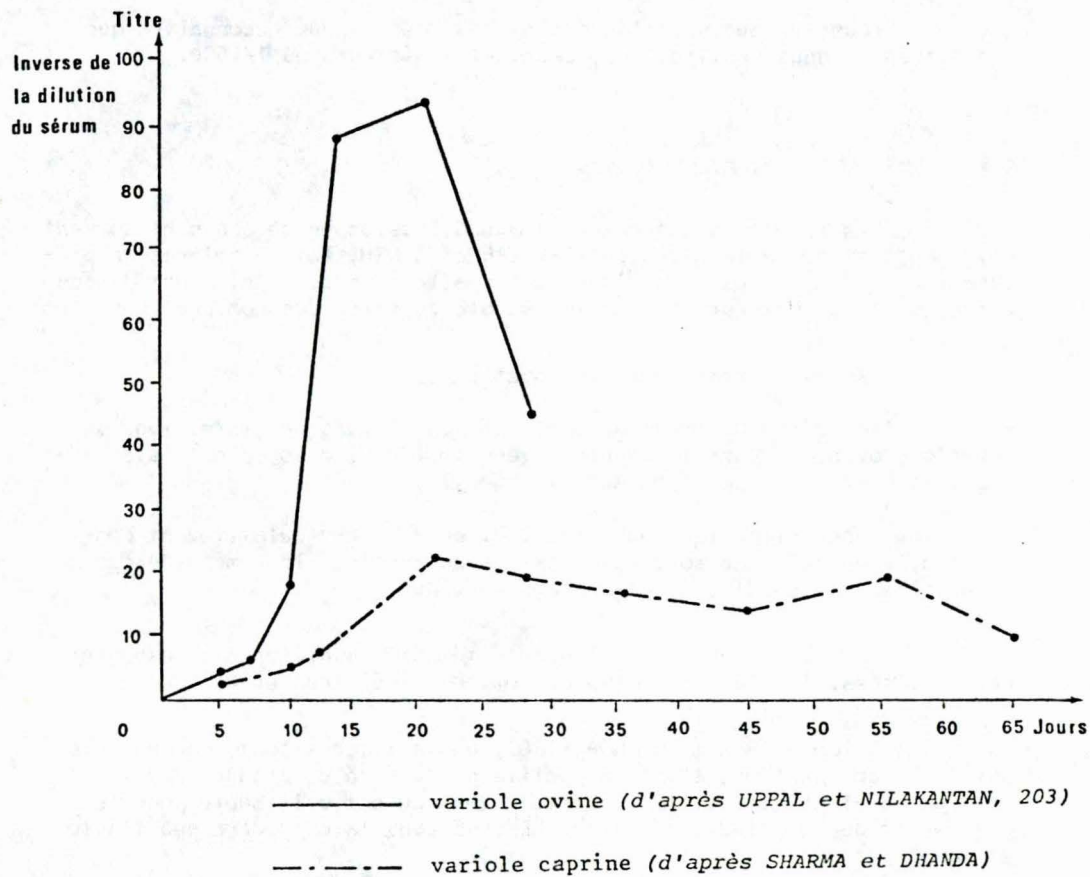
Le tableau n°10 décrit succinctement les différentes expériences réalisées, le plus souvent pour comparer les virus entre eux.

Selon SHARMA et DHANDA (180), ces antigènes sont thermostables puisque leur chauffage à 56° ne modifie pas les résultats des réactions. Pour BHAMBANI et collab. (22), cette technique est utilisable pour le diagnostic de la maladie alors que LEFEVRE (98) la considère peu fiable et non reproductible.

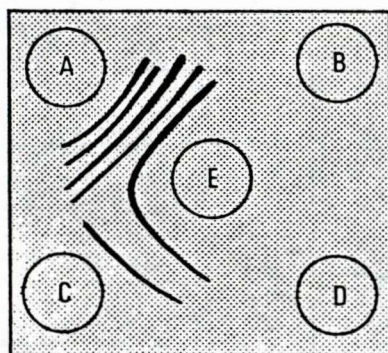
#### 4.3.4. HYPERSENSIBILITE DE TYPE RETARDE

SRIVASTAVA et SINGH (194) décrivent un état d'hypersensibilité retardée chez des agneaux hyperimmunisés : 12 à 24 h après l'inoculation par voie intradermique, l'animal présente un érythème et un épaissement de la peau au site d'inoculation. A l'examen histologique, on remarque une infiltration lymphocytaire du derme qui signe une réaction d'immunité à médiation cellulaire. Le même phénomène existe dans la variole caprine (171). Cet état a aussi été signalé au cours de la M.N.C.B. et l'antigène destiné à sa mise en évidence est une suspension de virus claveleux.

Graphique n°4 - Evolution des anticorps fixant le complément

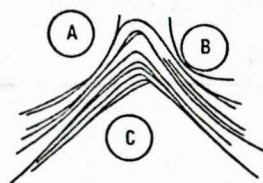


## Schéma n°3 - Immunodiffusion en gélose



- A = virus de la clavelée (antigène soluble)  
 C = virus de la variole caprine (antigène soluble)  
 E = sérum anti-claveleux  
 B } = sérums normaux de mouton et chèvre  
 D }

*D'après PANDEY et SINGH (128)*



- A = antigène soluble du virus clavelée  
 B = virus claveleux concentré  
 C = sérum de mouton hyper-immun anti-variole ovine

*D'après SAMBYAL et SINGH (166)*

Tableau n°10 - Immuno-diffusion en gélose : réactions et résultats

TECHNIQUE DE LA REACTION	RESULTATS	AUTEURS
<p>Lésions cutanées contre sérum d'animal convalescent</p> <p>Antigène V.O. # sérum anti V.O. Antigène V.C. # sérum anti V.C.</p> <p>Si sérum de lapin hyperimmun</p> <p>Antigène V.C. # sérum lapin anti V.C. Antigène V.O. # sérum lapin anti V.C.</p>	<p>1 ligne 2 lignes</p> <p>6 lignes 3 lignes</p>	BHAMBANI (B.D.) et collab., 1963 (22)
<p>Double diffusion en tubes et sur lames en utilisant divers antigènes contre sérum d'animaux convalescents de V.C.</p> <p>Antigène V.C. # sérum convalescent anti V.C.</p>	<p>Le test mené en tube est plus sensible que sur lames.</p> <p>2 lignes de précipitation avec nodules cutanés, lésions pulmonaires, ganglions.</p> <p>L'extraction acétone-éther ne donne aucun résultat.</p>	SEN (K.C.) et DATT (N.S.), 1967 (173) SEN (K.C.), 1968 (171 a-b)
<p>Mise au point de la technique en faisant varier différents paramètres : concentration des antigènes, concentration de NaCl, pH, température d'incubation.</p> <p>V.O. : tissus infectés (sous-cutanés et musculaires) croûtes, liquide d'œdème, etc... contre sérum de mouton convalescent ou de lapin hyperimmunisé.</p> <p>Antigène V.O. (muscle infecté) contre sérum de lapin hyperimmunisé.</p> <p>Antigène V.O. contre sérum de mouton convalescent.</p>	<p>Les broyats servent à la préparation des antigènes ne doivent être dilués que modérément.</p> <p>Les meilleures concentrations de NaCl sont de 1,5 à 3 p.100.</p> <p>Le pH optimum est compris entre 7,2 et 7,6.</p> <p>25°C est la température donnant les résultats les plus nets.</p> <p>Apparition des lignes de précipitation entre le 10e et le 14e jour. Persistance jusqu'au 28 e jour.</p> <p>7 lignes dont 4 spécifiques.</p> <p>1 ou 2 lignes de précipitation.</p>	UPPAL (P.K.), NILAKANTAN (P.R.), 1967 (204)
<p>Antigène brut : broyat de lésions cutanées de V.O. ou de V.C.</p> <p>Antigène soluble : le même traité au fluorocarbène</p> <p>Antigène soluble concentré : le même concentré 100 fois par dialyse.</p>	<p>2 lignes de précipitation dans le système homologue</p> <p>(Ag V.O. contre sérum anti V.O. ou Ag V.C. contre sérum anti V.C.)</p> <p>1 ligne dans le système hétérologue.</p> <p>Les sérums hyperimmuns donnent :</p> <p>5 lignes (systèmes homologues) 2 lignes (systèmes hétérologues).</p>	PANDEY (R.), SINGH (I.P.), 1972 (128)
Liquide d'œdème ou virus V.O. purifié au fluorocarbène contre sérum anti V.O.	2 lignes (quel que soit la souche de virus claveaux), qu'il s'agisse de matériel brut ou de virus purifié à l'aide de fluorocarbène.	SARKAR (P.) et collab., 1976 (167)
Antigène : broyat de nodules cutanés de V.O. contre sérums de mouton convalescent.	De 1 à 4 lignes selon l'antigène ou la date de prélèvement du sérum; apparition au 10e j, disparition au 40e j. P.I.	LEFEVRE (P.C.), 1978 (98)
4 souches de V.C. différentes.	Bien que le comportement cultural soit différent pour chaque souche, elles sont semblables antipéniquement : 2 lignes de précipitation communes.	TANTAWI (H.H.), AL FALLUJI (A.L.), 1979 (200)
Antigène soluble : broyat de lésions cutanées de V.O. traité au fluorocarbène. Sérums hyperimmuns obtenus sur moutons (avec adjuvant).	De 7 à 10 bandes de précipitation selon le mode de préparation de l'antigène.	SAMBYAL (D.S.), SINGH (I.P.), 1980 (166)



#### 4.3.5. CONCLUSION

Malgré les variations observables entre les souches quant au comportement cultural ou au pouvoir pathogène, il est remarquable qu'il n'existe qu'un seul type antigénique de virus claveleux ou de virus de la variole caprine.

Cette unicité antigénique des virus et la persistance relativement longue des anticorps neutralisants, sont d'un intérêt considérable lorsqu'il s'agit de vacciner les animaux

#### 4.4. Relations antigéniques

##### 4.4.1. RELATIONS ANTIGENIQUES ENTRE LE VIRUS DE LA VARIOLE OVINE, DE LA VARIOLE CAPRINE ET DE LA MALADIE NODULAIRE CUTANÉE

###### • Protection croisée

Tout comme le pouvoir pathogène des virus, les résultats des essais de protection croisée diffèrent et sont même parfois contradictoires :

Pour certains (180 - 181 - 185), le virus claveleux protège les chèvres contre la V.C. et réciproquement, le virus de la V.C. immunise les moutons contre la V.O..

Pour d'autres (89 - 143), le virus de la V.C. inoculé à des moutons les vaccine contre le virus de la V.O. mais l'inverse n'est pas vrai : les chèvres inoculées avec du virus claveleux restent sensibles au virus de la V.C..

Pour d'autres enfin (21 - 85), il n'existe aucune protection croisée entre les deux virus.

De plus, en Afrique, le problème se complique par l'existence du virus de la M.N.C.B (type Neethling). CAPSTICK a démontré que le virus claveleux protégeait les bovins contre cette maladie et a utilisé cette propriété pour en faire un vaccin (37).

###### • Les réactions sérologiques

En séroneutralisation, RAO et MALIK (156) constatent que les sérums hyperimmuns anti-V.C. neutralisent le virus de la clavelée (et aussi celui de l'ecthyma contagieux) mais à des titres inférieurs à ceux obtenus dans le système homologue. En revanche, du sérum hyperimmun anti-V.O. ne neutralise pas le virus V.C.. Pour eux, il existe donc une relation unilatérale.

Mais DAVIES et OTEMA (52) travaillant sur d'autres souches, constatent qu'il existe des relations bilatérales totales entre le virus de la V.O. (souche Roumaine), le virus de la V.C. (souche Gorgan) et le virus de la M.N.C.B. (souche KSGP et Neethling).

En immunodiffusion en gélose (tableau n°10), nous avons vu que des zones de précipitation communes existent : PANDEY et SINGH, avec des sérums hyperimmuns, trouvent cinq lignes dans les systèmes homologues contre deux dans les systèmes hétérologues et SHARMA et DHANDA (180) mettent en évidence un antigène commun aux deux virus, communauté antigénique qu'ils confirment par fixation du complément avec, toutefois, des titres différents selon les deux systèmes (homologue ou hétérologue).

#### 4.4.2. RELATIONS ANTIGENIQUES ENTRE LES CAPRIPOXVIRUS ET LES AUTRES VIRUS DE LA FAMILLE

En ce qui concerne les *orthopoxvirus* (vaccine et cowpox - variole du cheval - variole du chameau), un consensus se dégage pour affirmer qu'il n'existe pas de relations croisées avec les *capripoxvirus*, qu'il s'agisse de protection croisée (182), de séroneutralisation (51 - 157 - 182) ou d'immunodiffusion en gélose.

Toutefois, DAVIES et OTEMA (51) notent, avec la réaction d'une immunofluorescence indirecte, une réaction croisée faible entre les *capripoxvirus* et le virus de cowpox, mais pas avec celui de la variole du cheval ou du chameau.

*Il faut évidemment faire exception des travaux des auteurs japonais (86) qui transforment un virus claveleux en virus de cowpox par passage sur testicule de lapin, cette expérience n'ayant pas été confirmée par la suite.*

Si la situation est relativement claire pour les *orthopoxvirus*, il n'en va pas de même pour les *parapoxvirus*, notamment le virus de l'ecthyma contagieux.

BENNET en 1944 (21) assure que le virus de la V.C. vaccine contre l'ecthyma contagieux mais que la réciproque n'est pas vraie. De même, SUBBA RAO et MALIK (156) affirment que du sérum hyperimmun anti V.C. neutralise les virus de la V.O. et de l'E.C. et concluent même que le virus de la variole caprine est plus proche, sur le plan antigénique, de celui de l'ecthyma contagieux que de celui de la clavelée.



En revanche, RENSCHAW et DODD (157), dans une étude comparative très complète, n'observent ni protection, ni neutralisation croisées entre les deux virus. Ceci est confirmé par KATIYAR (85) et SHARMA et DHANDA (182) qui ne mettent en évidence aucune ligne de précipitation spécifique commune mais observent une faible réaction croisée en fixation de complément.

#### 4.5. Pouvoir pathogène

Nous avons vu (première partie, paragraphes 1.4.1. et 1.4.2.) que les virus de la clavelée et de la variole caprine sont relativement spécifiques puisque, tant naturellement qu'expérimentalement, seuls les moutons et les chèvres sont sensibles. Le virus de la M.N.C.B., lui, semble plus ubiquiste puisqu'il s'attaque aux bovins, aux ovins et aux caprins.

Mais dans tous les cas, les animaux de laboratoire sont réfractaires, quel que soit le mode d'inoculation.

Par inoculation répétée au mouton, il apparaît que selon les souches, la virulence du virus de la variole ovine se modifie, ce qui permet à DONATIEN et LESTOQUARD (60) de distinguer trois périodes successives :

- . la période de virulence extrême
- . la période de virulence modifiable
- . la période de virulence déclinante.

Le nombre de passages pour chacune des périodes est variable (de quelques uns à plusieurs dizaines).

En fait, cette variation du pouvoir pathogène utilisée à une certaine époque pour la préparation des vaccins à virus sensibilisé, ne présente plus guère d'intérêt de nos jours.



## 5. ACTION DES AGENTS PHYSICO-CHIMIQUES

Bien que relativement peu nombreuses, surtout en ce qui concerne la variole caprine, les études sur la résistance des virus aux agents physico-chimiques permettent de dégager des conclusions précises en raison de la concordance des résultats obtenus par les différents auteurs.

### 5.1. Résistance aux agents physiques

#### 5.1.1. ACTION DE LA CHALEUR

FERREIRA (71) note que :

- à la température ambiante (20°C), le virus perd tout pouvoir infectieux en 80 jours ;
- à 37°C, le titre baisse nettement à partir du 4<sup>e</sup> jour et le virus disparaît en 8 à 10 jours ;
- à 50-55°C, le virus est inactivé en moins de deux heures et en moins d'une demi-heure à 65°C.

Ceci est confirmé par PANDEY et SINGH (127) qui constatent une baisse du titre des deux virus de plus de 4 log. en une heure à 50°C. PRECAUSTA et collab. (140) obtiennent des chiffres comparables.

En ce qui concerne le virus de la variole caprine, TANTAWI et collab. (200) mettent en évidence des variations selon les souches : la souche Sersenk perdrait 4 log. à 56°C en une heure alors que d'autres souches iraniennes ou égyptiennes seraient beaucoup plus résistantes (chute de 2 log. seulement).

*Par ailleurs, il est vraisemblable qu'une solution molaire de sulfate de magnésium (Mg SO<sub>4</sub>, 1M) n'a pas d'effet thermoprotecteur vis-à-vis des virus de la V.O. et de la V.C. Ceci n'a pas été précisément démontré pour ces deux virus mais pour le virus de la vaccine (218) et pour celui de la M.N.C.B. (100).*

### 5.1.2. ACTION DU FROID

A  $-20^{\circ}\text{C}$ , le virus claveleux est très résistant. Selon FERREIRA (71), le titre baisse de 1 log. en 30 jours, 2 log. en 125 jours et 3 log. en 150 jours. Mais ZAHRAN et collab. (223) ont conservé une souche vaccinale plus de 6 ans et une souche sauvage plus de 9 ans.

A  $+4^{\circ}\text{C}$ , la baisse du titre est de 0,2 log. en 7 jours, 0,3 log. en 14 jours et 3 log. en 30 jours. Mais ZAHRAN conserve du virus de la V.C. pendant 120 jours, au frais et à l'abri de la lumière.

De son côté, SRIKANTIAH (193) observe que le virus claveleux gardé au froid (sans toutefois préciser la température) est infectieux pendant 11 mois.

Action de congélation-décongélation successive : il apparaît que la courbe d'inactivation est diphasique. Les trois premiers cycles entraînent une chute du titre qui se maintient en plateau jusqu'au 10<sup>e</sup> cycle au moins. Pour RAMISSE (145) la perte au cours des 3 à 4 premiers cycles de congélation-décongélation est de 4 log.

### 5.1.3. ACTION DES ULTRASONS ET DES ULTRAVIOLETS

Soumis à l'action des ultrasons, le virus perd 4,7 log. en 10 minutes et 3,6 log. en 5 minutes quand il est soumis à l'action des ultraviolets (à  $4^{\circ}\text{C}$ , lampe de 15 watts, à 30 cm de distance).

Dans les deux cas, il est probablement inactivé en moins d'une demi-heure.

## 5.2. Résistance aux agents chimiques

### 5.2.1. ACTION DU pH

Le virus est relativement résistant aux pH près de la neutralité, mais son titre subit une chute rapide à pH 3 (perte de 4,7 log. en 30 minutes) et est inactivé en 2 heures.

Le virus semble moins sensible aux pH alcalins mais est quand même inactivé en 3-4 heures à pH 11. PRECAUSTA et collab. ne sont pas de cet avis et le considère comme particulièrement résistant à pH 10.

#### 5.2.2. ACTION DE LA TRYPSINE

Quand le virus claveleux est soumis à l'action de diverses concentrations de trypsine : 0,25 p.1000, 1,25 p.100, 2,5 p.100, on observe une chute importante du titre la première heure puis une baisse plus faible par la suite.

#### 5.2.3. ACTION DE L'ETHER

Tous les auteurs s'accordent pour signaler la grande sensibilité des *carriopoxvirus* (V.O., V.C., M.N.C.B.) à l'éther.

Pour PLOWRIGHT et FERRIS (136), les virus de la clavelée et de la M.N.C.B. subissent une baisse de titre de 4 log. en 18 à 24 heures. PANDEY et SINGH (127), trouvent des résultats comparables avec les virus de la V.O. et de la V.C.. Enfin, pour FERREIRA (71), le virus claveleux est totalement inactivé en 18 heures.

#### 5.2.4. ACTION DU CHLOROFORME

L'action du chloroforme sur le virus claveleux et le virus de la V.C. est identique à celle de l'éther.

#### 5.2.5. ACTION DU FORMOL ET DU MERTHIOLATE

Le merthiolate inactive le virus claveleux en 24 heures à la concentration de 1/10 000 ainsi que le formol à 1/1 000 (207).

Une étude plus précise de GOYAL et SINGH (75) démontre que la cinétique d'inactivation du virus est linéaire et proportionnelle à la concentration du formol :

- à une concentration de 1/2 000 : inactivation en 40 heures ;
- à une concentration de 1/4 000 : inactivation en 56 heures.



#### 5.2.6. ACTION DE LA $\beta$ -PROPIOLACTONE

Le virus est inactivé en 10 minutes par des concentrations de 0,1 p.100 et 0,05 p.100 tandis qu'à 0,01 p.100, la  $\beta$ -propiolactone ne semble pas avoir d'effet même au bout d'une demi-heure.

#### 5.2.7. ACTION DE L'HYDROXYLAMINE ET DE LA N-ACETYL-ETHYLENEIMINE

Comme pour le formol, la cinétique de ces deux composés sur le virus claveleux est linéaire et proportionnelle à la concentration. Pour l'hydroxylamine, les temps nécessaires à une inactivation totale sont 16 heures pour une solution 1 M, 24 heures pour 0,5 M, 32 heures pour 0,2 M, 40 heures pour 0,1 M et 48 heures pour 0,05 M. L'acétyl-éthylénimine détruit le virus en moins de 12 heures à une concentration finale de 0,05 p.100 (75).

#### 5.2.8. ACTION DE L'ACIDE PHENIQUE

Une solution à 1,5 p.100 inactive le virus de la variole caprine en "peu de temps" selon KOLAYLI et collab. (89).

#### 5.2.9. ACTION DE LA SOUDE

La soude à 4 p.1000 détruirait rapidement le virus claveleux.

#### 5.2.10. ACTION DES DETERGENTS

Le virus claveleux est sensible aux détergents ioniques ou non. Ainsi, le sodium dodécyl sulfate (ionique) a un effet brutal qui détruit le virus en quelques minutes.



### 5.3. Conclusion

Les virus de la variole ovine et de la variole caprine sont deux virus relativement résistants, voire très résistants, notamment dans les conditions du milieu extérieur qui sont moins drastiques que celles des expériences, surtout quand ils sont protégés par des détritux organiques : croûtes, sécrétions, etc...

Comme tous les virus enveloppés, ils sont sensibles aux solvants des lipides (éther, chloroforme) et aux détergents.

L'action des antiseptiques (formol,  $\beta$ -propiolactone, hydroxylamine, etc...) étudiée dans le but de préparer des vaccins inactivés n'a plus, de nos jours, qu'un intérêt pratique pour la désinfection des locaux. Il semble que les détergents (sodium dodécyl sulfate) soient particulièrement indiqués pour cette désinfection.

Tableau n°11 - Action des agents physico-chimiques sur le virus de la clavelée

		Auteurs
<b>AGENTS PHYSIQUES</b>		
Température ambiante	(20°C)	Perte de 6 log. en 70 jours. FERREIRA
Chaleur	(37°C)	Baisse du titre à partir du 4e jour, Inactivation en 8-10 jours. FERREIRA PANDEY et SINGH
	(50°C)	Perte de 4 log. en moins de 1 heure. PRECAUSTA et collab.
	(55°-60°C)	Inactivation en moins de 2 heures. FERREIRA
	(65°C)	Inactivation en moins d'une demi-heure. FERREIRA
Froid	(20°C)	Grande résistance plusieurs années ; perte de 3 log. en 150 jours. ZAHKAN FERREIRA
Congélation-décongélation successive		Courbe diphasique : perte de titre au cours des 3-4 premiers cycles ; puis plateau : perte de 4 log. après 3 ou 4 cycles. FERREIRA RAMISSE et collab.
Ultrasons		Perte de 4,7 log. en 10 minutes. FERREIRA
Ultraviolets		Perte de 3,6 log. en 5 minutes. FERREIRA
<b>AGENTS CHIMIQUES</b>		
pH	3	Inactivation en 2 heures. FERREIRA
	11	Inactivation en 3-4 heures mais résistance à pH 10. RAMISSE et collab.
Trypsine		Courbe diphasique ; baisse importante en 1 heure. FERREIRA
Ether		Inactivation en 24 heures PLOWRIGHT ; FERREIRA PANDEY
Chloroforme		Inactivation en 24 heures. FERREIRA
Formol		Inactivation en 24 heures au 1/1 000 UPPAL Inactivation en 40 heures au 1/2 000 Inactivation en 56 heures au 1/4 000 Type linéaire. GOYAL et SINGH
Merthiolate		Inactivation en 24 heures au 1/ 10 000 UPPAL
β-propiolactone		Inactivation en 10 minutes à 0,05 et 0,1 p.100. UPPAL Inactivation en 30 minutes à 0,01 p.100 UPPAL
Hydroxylamine		Inactivation entre 16 heures et 48 heures quand concentration varie de 1 M à 0,05 M. GOYAL et SINGH
Détergents		S.D.S. effet brutal. FERREIRA

---

*TROISIEME PARTIE*

**ETUDES CLINIQUE ET ANATOMIQUE**  
**PATHOGENIE**



## 1. SYMPTOMES

*La variole ovine et la variole caprine présentant des symptômes identiques ne sont pas individualisées.*

Classiquement, la clavelée et la variole caprine ont été décrites comme présentant tous les stades habituellement reconnus pour les autres varioles animales : stade de la papule et de la vésicule, plus rarement de la pustule.

Mais, par la suite, de nombreux auteurs ont signalé un type "nodulaire".

Ces deux types de maladie, caractéristiques de la forme aiguë, semblent évoluer dans des zones géographiques différentes :

- le type classique évoluait en Europe et se retrouve encore, à l'heure actuelle, en Afrique du Nord ;
- le type nodulaire sévit en Afrique au Sud du Sahara ;
- les deux types coexistent au Proche-Orient et en Inde.

Par ailleurs, comme pour toutes les maladies infectieuses, il est possible de distinguer des formes aiguës, subaiguës et irrégulières.

### 1.1. Forme aiguë

#### 1.1.1. INCUBATION

Cette forme, de loin la plus fréquente, apparaît après une période d'incubation très variable : de 4 jours à 3 semaines avec une moyenne de l'ordre de 6 à 12 jours. Il semblerait que la saison des pluies en zone tropicale ou l'été en zone tempérée accélère l'apparition des symptômes (119).



### 1.1.2. PHASE D'INVASION

Cette première phase, au cours de laquelle apparaissent les symptômes généraux, est commune aux deux types de maladie, type classique ou nodulaire.

Les symptômes observables sont ceux de toutes les grandes maladies infectieuses : abattement dû à une forte hyperthermie qui atteint 41-42°C (105-107°F), perte de l'appétit, tremblements, respiration accélérée.

De plus, au cours de cette phase, apparaissent souvent :

- une rhinite avec tuméfaction de la muqueuse nasale qui entraîne des difficultés respiratoires (respiration ronflante) et un jetage, d'abord séro-muqueux, puis muco-purulent ;
- une conjonctivite avec oedème des paupières et photophobie qui s'accompagne d'un larmoiement séreux.

Par ailleurs, l'animal est isolé, souffreteux et présente une réaction douloureuse intense au pincement de la région lombaire.

Ces symptômes généraux, s'ils existent lors de la maladie nodulaire, semblent toutefois atténués (110).

Cette phase dure de 2 à 4 jours.

### 1.1.3. PHASE D'ERUPTION

#### • Type classique (26-40-80-94-119-122-143)

Elle débute par l'apparition de taches circulaires, hyperhémiques roses ou rouges, parfois confluentes. Leur taille augmente jusqu'à atteindre 0,5 à 3 cm de diamètre. Elles sont surtout visibles sur les régions dépourvues de laine ou de poil.

Pendant cette phase d'éruption, les symptômes généraux s'estompent, notamment la fièvre.

Ces taches vont progressivement se transformer en papules plates, fermes, surélevées par rapport à la peau saine de 2 à 3 mm, parfois ombiliquées en leur centre. Elles se répartissent surtout sur les paupières, les naseaux, les joues, le périnée, le prépuce et la mamelle. Dans les cas graves, elles peuvent envahir les parois de la cage thoracique, le cou, l'abdomen et la face interne des cuisses.

Parfois, des "nodules varioliques" se forment dans le tissu conjonctif sous-cutané : il s'agit de réactions oedémateuses de la taille d'une noisette ou d'une noix, libres sous la peau.

A ce stade, les papules peuvent évoluer de deux façons différentes :

- ou une exsudation de sérum apparaît à la surface et au bout de quelques jours l'épiderme se détache facilement puis la surface se dessèche et se nécrose. Une croûte brunâtre fortement adhérente se forme qui laisse à nu une cicatrice lisse, brillante, glabre, quand elle tombe ;
- ou de véritables vésicules apparaissent à la suite d'une dégénérescence ballonnante des cellules infectées. Ces vésicules se transforment en pustules. Bien qu'il s'agisse là d'une évolution fréquente de la variole humaine, il semble qu'elle soit rare au cours de la clavelée et de la variole caprine.

Comme le dit CILLI (43) :

*"dans la clavelée, contrairement à la variole qui affecte les autres animaux appartenant à la classe des mammifères, la lésion typique de la maladie est représentée par la papule tandis que la formation de vésico-pustules se manifeste très rarement".*

- Type nodulaire (77-85-98-110-120-217) ou "stone-pox" des anglo-saxons

Après la période d'invasion, on note l'apparition de petites plaques rouges qui se transforment en nodules parfaitement circonscrits, durs, peu sensibles, mobilisables par rapport au plan sous-cutané. Leur taille est variable de quelques millimètres à 2 ou 3 centimètres de diamètre et de 1 à 2 centimètres d'épaisseur. On les trouve sur la tête, le cou, le dos, les organes génitaux et la mamelle. Dans certains cas, ils peuvent envahir tout le corps y compris la cavité buccale.

Très fréquemment, dans 30 à 40 p.100 des cas, des symptômes de pneumonie apparaissent (voir § 1.3. Complications). Il s'agit, en général, des cas graves qui aboutissent à la mort.

Si l'animal survit, les nodules peuvent subir deux processus évolutifs :

- soit ils se nécrosent et tombent en laissant apparaître une lésion à l'emporte-pièce, à bords nets et à fond rouge brillant. Par la suite, cette lésion se dessèche et une croûte apparaît. La cicatrisation peut prendre jusqu'à 3 semaines (77) et laisse une trace indélébile ;
- soit ils persistent plusieurs jours ou plusieurs semaines puis se rétractent, s'affaissent et forment des croûtes. Ces croûtes tombent et font place à des cicatrices glabres, roses.

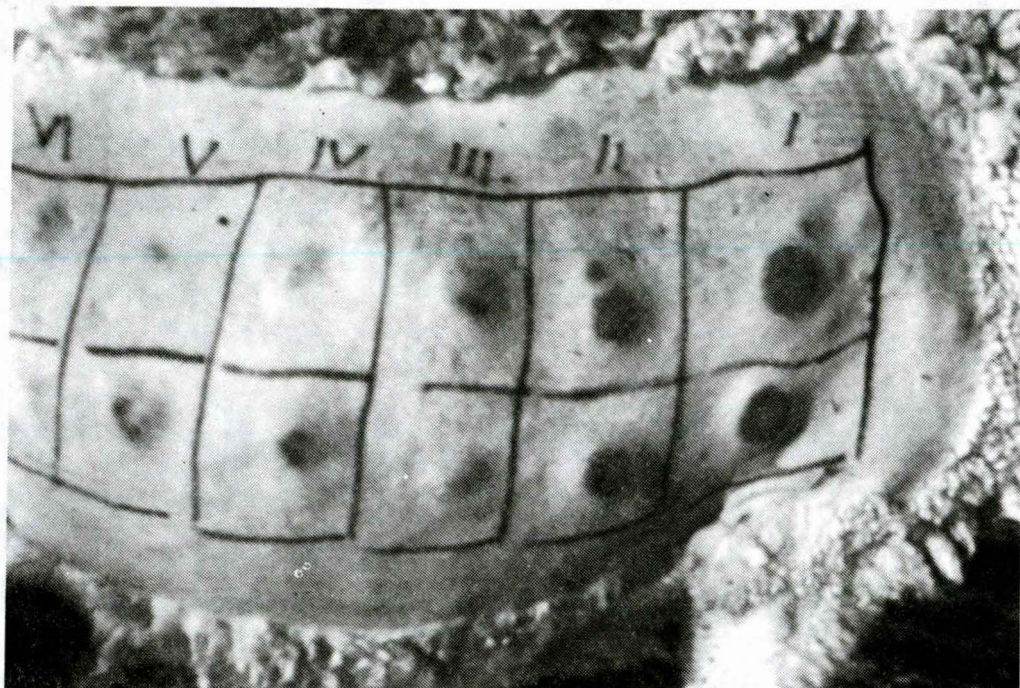
#### 1.1.4. MODIFICATIONS SANGUINES AU COURS DE LA CLAVELEE

Bien qu'inutiles au plan du diagnostic, elles ont été étudiées par PLOWRIGHT et collab. (137) et POUL (138).

Il apparaît une leucocytose modérée vers le 2<sup>e</sup> jour après infection chez les moutons africains et vers les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> jours pour les moutons Mérinos (jusqu'à 20 000 leucocytes/mm<sup>3</sup> au 7<sup>e</sup> jour) avec retour à la normale au 11<sup>e</sup> et 14<sup>e</sup> jours respectivement. Au cours de cette leucocytose, on note que l'accroissement est dû, pour les moutons africains, uniquement aux neutrophiles alors que pour les moutons Mérinos il s'agit d'une augmentation du nombre des neutrophiles et des lymphocytes. En revanche, le nombre des éosinophiles chute à partir du 4<sup>e</sup> jour (éosinopénie) puis revient à la normale vers les 15<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jours.

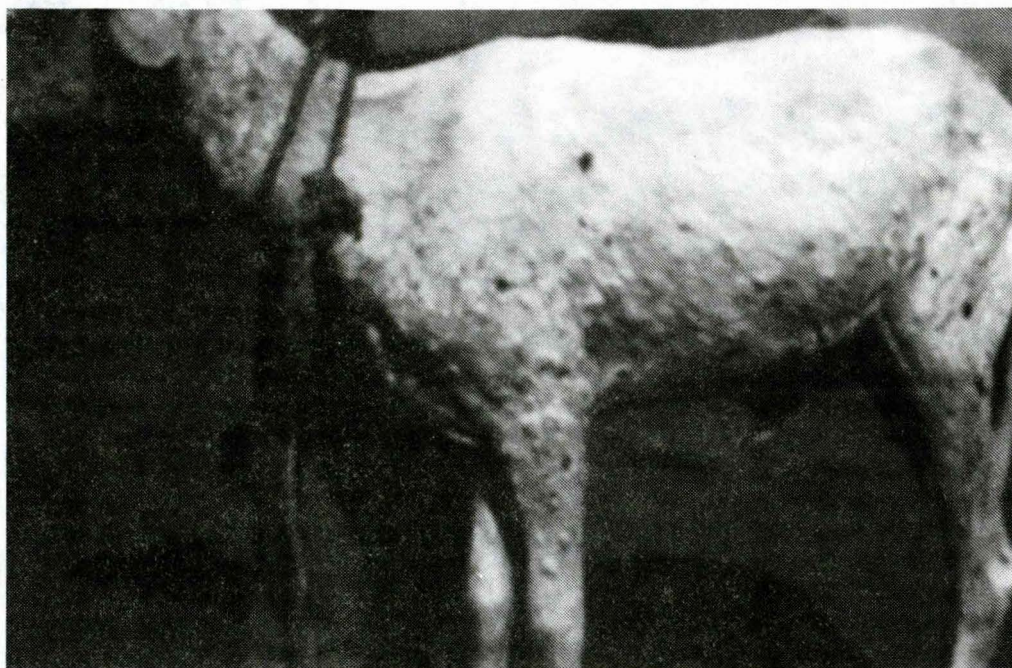
Par ailleurs, le taux des protéines totales tombe de 66 à 59g/l avec, en électrophorèse, l'apparition d'un quatrième pic au niveau des globulines (globuline  $\beta$ ), légère diminution du taux des albumines et augmentation de la fraction  $\alpha$ .





(collection CHANTAL - ENVT)

1. Titrage du virus sur flanc de brebis



(collection CHANTAL - ENVT)

2. Eruption papuleuse généralisée  
sur mouton à poil ras du Sahel







(collection CHANTAL - ENVT)

3. Blépharo-conjonctivite  
avec lésions croûteuses de la paupière



(collection CHANTAL -ENVT)

4. Stade de la vésicopustule avec placard papuleux  
au niveau de l'ars sur mouton à laine

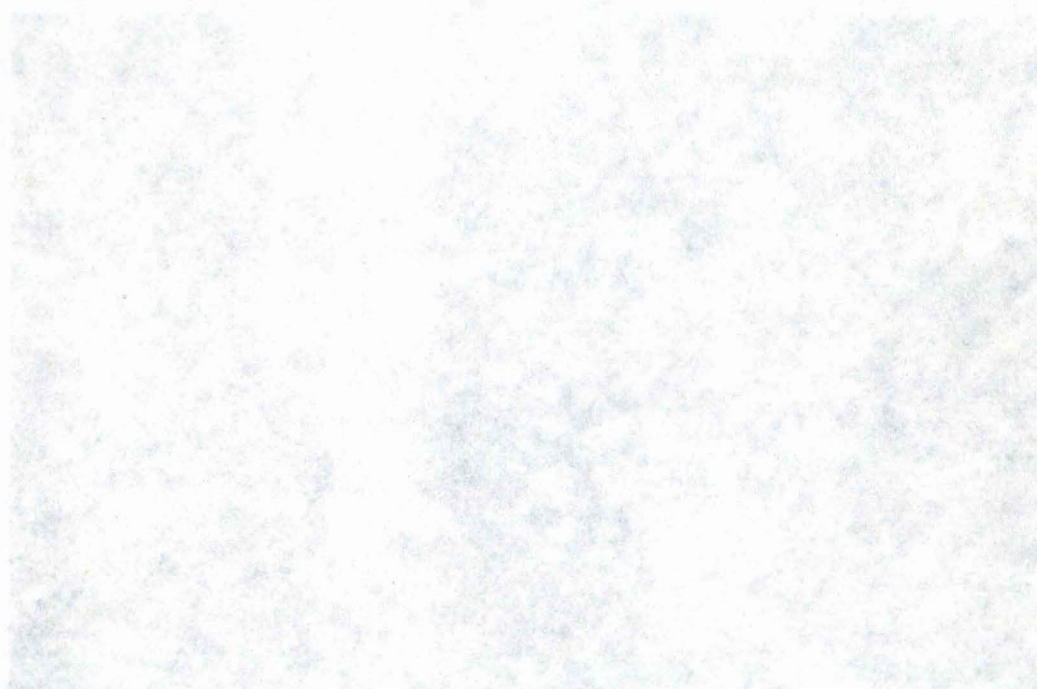


FIG. 1. (a) *Stylidium* *virgatum* L.  
(b) *Stylidium* *virgatum* L.







*(collection CHANTAL - ENVT)*

5. Lésions papuleuses (stade de dessiccation):  
 Lésions ombiliquées après chute de la croûte  
 Lésions humides après arrachement



*(collection CHANTAL - ENVT)*

6. Lésions du museau (stade de dessiccation)





## 1.2. Evolution

Les varioles ovines et caprines sont des maladies à évolution longue, notamment en cas de guérison : selon CHADHA (40), quand les animaux survivent, c'est après avoir subi un amaigrissement extrême et leur guérison n'intervient qu'au bout de 3 à 4 semaines.

Arbitrairement, il est possible de diviser le cours de la maladie en plusieurs phases :

- . phase des symptômes généraux : 2 à 4 jours
- . phase d'éruption : 3 à 4 jours
- . phase de guérison : 2 à 3 semaines.

Quand la mort survient, c'est entre le 2e et le 25e jour après l'apparition des premiers symptômes avec un pic entre le 9e et le 14e jour (119). Les jeunes peuvent succomber encore plus vite, en 2 à 3 jours.

MURTY et SINGH dressent, par classe d'âge, le tableau suivant :

### Durée de la maladie dans les cas fatals

	Limites (en j)	Moyenne
	—	—
0-6 mois	2-11	5,7
6 mois-2 ans	4-17	11
plus de 2 ans	4-25	10

## 1.3. Complications

### 1.3.1. AVORTEMENTS

Les avortements sont la règle chez les femelles gestantes. Si la mise bas a lieu à la date normale, les produits des brebis ou des chèvres atteintes sont souffreteux et succombent dans les jours qui suivent.



### 1.3.2. MALADIES PULMONAIRES

Dans la forme classique décrite en Europe, les pneumonies ou broncho-pneumonies ne sont qu'exceptionnelles alors qu'en Afrique ou en Asie elles paraissent être une composante essentielle des varioles ovines et caprines. Dans ces régions, le tableau clinique dressé ci-dessus est, en règle générale, associé à des troubles pulmonaires plus ou moins graves : persistance de l'hyperthermie, dyspnée, jetage séreux puis muco-purulent qui obstrue les naseaux, toux etc... Ces pneumopathies sont dues à la surinfection secondaire des lésions pulmonaires par des bactéries (le plus souvent, *Pasteurella multocida* et *Pasteurella hemolytica*).

### 1.3.3. SURINFECTIONS BACTERIENNES

De même, de nombreuses autres complications peuvent survenir par surinfection des lésions cutanées, oculaires (allant jusqu'à la cécité par kératite et opacification de la cornée), articulaires. Signalons plus précisément les atteintes de la mamelle relativement fréquentes (217).

## 1.4. Les autres formes

### 1.4.1. FORME SURAIGUE OU SEPTICEMIQUE

Bien que rarement signalée, il existe une forme suraiguë qui se caractérise :

- chez les jeunes agneaux ou chevreaux par une mortalité élevée avant l'apparition des lésions cutanées. Seuls, les symptômes généraux : hyperthermie, abattement, sont visibles ;
- chez les adultes par une exacerbation des symptômes généraux et une éruption généralisée de papules hémorragiques d'où son nom de "clavelée noire" et d'œdème largement répandus. D'évolution plus courte que la forme aiguë, elle se termine le plus souvent par la mort.

#### *1.4.2. FORME NERVEUSE*

Extrêmement rare, ses signes sont ceux de toute méningite ou chorio-méningite grave : excitation, agitation puis paralysie et coma. Le diagnostic en est possible en raison de la présence, dans le troupeau, d'animaux présentant des symptômes classiques.

#### *1.4.3. FORME DIGESTIVE*

Dans certains cas, les lésions peuvent s'étendre au tube digestif et entraîner une gastro-entérite avec diarrhée profuse, nauséabonde, le plus souvent hémorragique.

Il est, du reste, intéressant de rapprocher cette forme de la maladie nodulaire cutanée dans laquelle l'atteinte du tube digestif n'est par rare.



## 2. LESIONS

(29-93-110-118-119-187-209a et b-210-211-212)

### 2.1. Lésions macroscopiques

Les lésions de la peau et des muqueuses ont été décrites lors de l'étude symptomatique : il s'agit, soit de papules évoluant en vésicules (et très rarement en pustules) dont la taille et la répartition sur le corps varient en fonction de la gravité de la maladie, soit de nodules intéressant toute l'épaisseur du derme. Dans certains cas, des lésions d'aspect verruqueux ont été signalés sur la muqueuse buccale (PETRIS à Chypre, 132) ou sur tout le corps (IVANOFF cité par SINGH et collab., 187).

A l'autopsie, le tissu conjonctif sous-cutané est infiltré en regard des lésions cutanées par un oedème gélatineux et des suffusions hémorragiques sont visibles dans les muscles sous-jacents.

Les organes internes sont fréquemment atteints : en tout premier lieu viennent les poumons qui sont, dans 70 à 90 p.100 des cas, le siège de lésions décrites par BORREL (29) :

*"Le tissu pulmonaire est parsemé de nodules durs, hyalins, très denses, très variables comme dimensions, presque toujours nettement circulaires avec une tache centrale opaque entourée d'une zone hyaline qui se détache à l'emporte-pièce sur le tissu aéré du poumon... les tumeurs pulmonaires isolées atteignent parfois 1 cm de diamètre".*

Les plèvres sont congestionnées, épaissies et un exsudat séro-sanguinolent est observé dans la cavité pleurale.

Par ailleurs, le larynx, le pharynx et la trachée sont parsemés de petits foyers hémorragiques ou nécrotiques de quelques millimètres à 1 centimètre de diamètre.

Comparables aux nodules observables dans le poumon, des papules rondes, blanchâtres, sont parfois visibles dans l'épaisseur de la muqueuse des appareils digestifs : oesophage, rumen, feuillet, réseau, cailliette (17-119) ou dans les reins ou l'utérus.

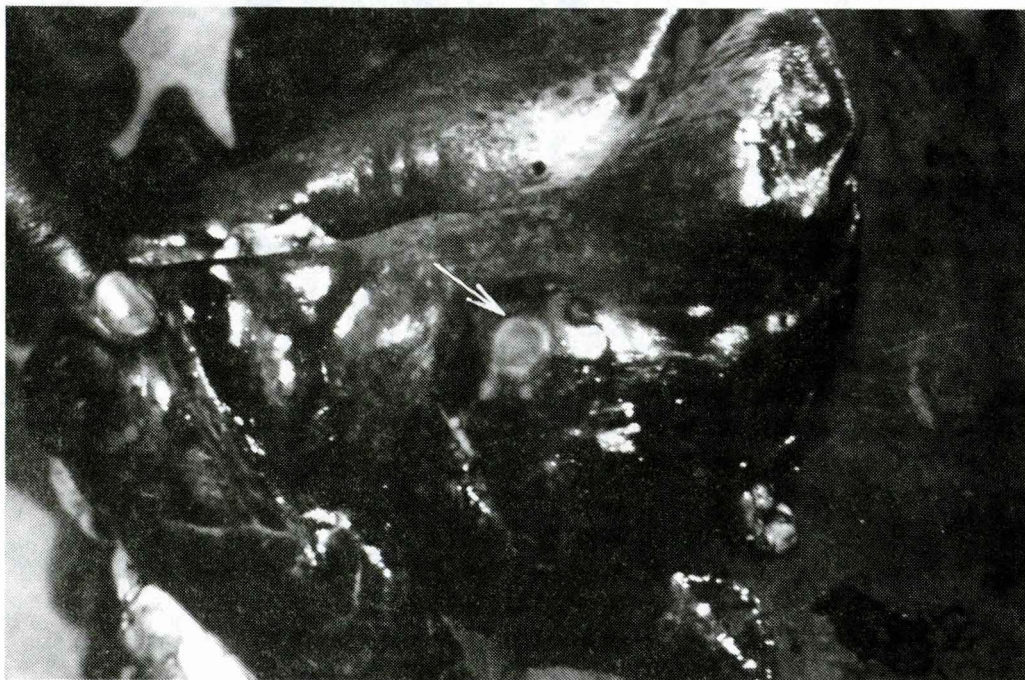






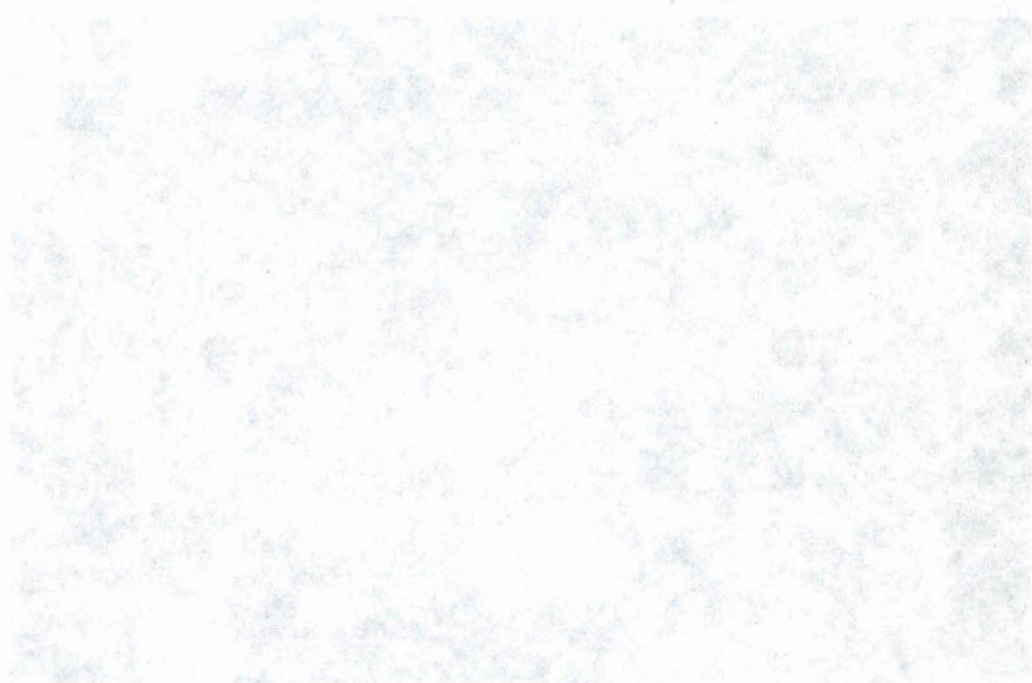
*(collection CHANTAL - ENVT)*

7. Face interne de la peau :  
traces congestivo-hémorragiques des lésions cutanées



*(collection CHANTAL - ENVT)*

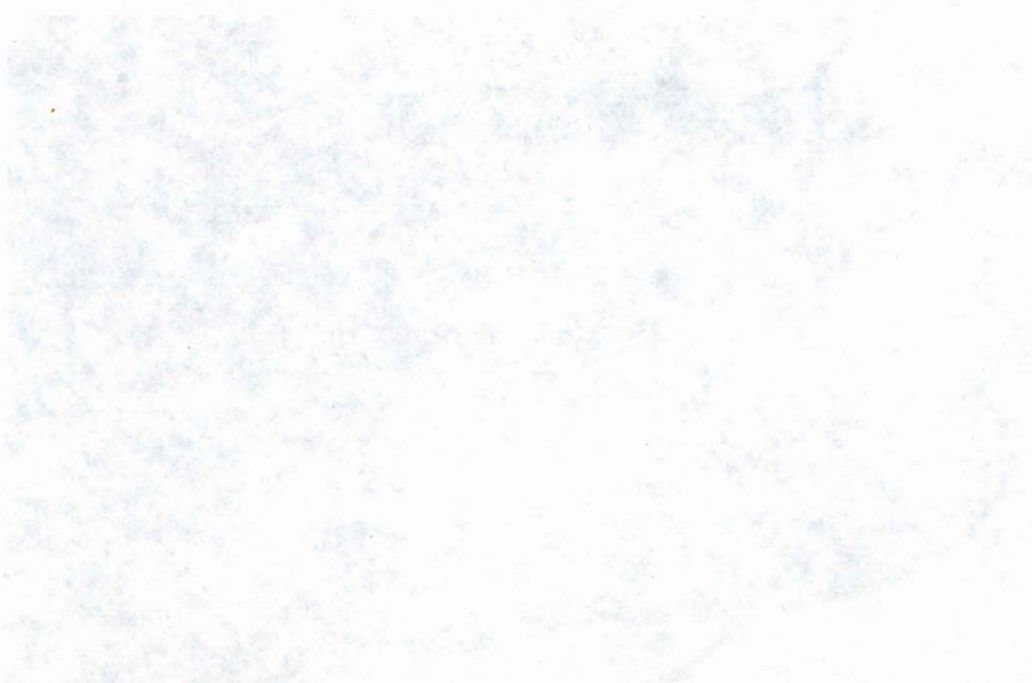
8. Lésion pulmonaire :  
nodule translucide bien délimité



1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400

1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400

1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400 1400





Si de nombreux auteurs ont pu décrire des modifications anatomo-pathologiques dans pratiquement tous les organes, ceux-ci ne sont pas pour autant atteints à tous les coups. MURTY et SINGH (119) ont noté, lors d'un foyer, les fréquences d'apparition des lésions sur les différents organes.

Tableau n°12 - Fréquence des lésions selon les organes

Organes	Pourcentage
Peau .....	100
Poumons .....	90,8
Larynx-pharynx .....	90,8
Trachée .....	79
Langue .....	71
Caillette .....	31,5
Reins .....	26
Rumen .....	25
Réseau .....	17
Oesophage .....	9
Foie .....	6,6
Feuillet .....	1
Utérus .....	1

## 2.2. Histopathologie

### 2.2.1. AU NIVEAU DE LA PEAU

Les lésions débutent par une infiltration oedémateuse du derme et du tissu conjonctif sous-cutané associée à l'apparition, autour des vaisseaux, de grandes cellules de type histiocyttaire au cytoplasme très basophile. De plus, l'épaississement dû à l'oedème est renforcé par une acanthose modérée de l'épiderme et une hyperplasie de la couche de Malpighi. Les cellules de cette dernière commencent à présenter une dégénérescence ballonnissante au bout de 4 à 5 jours alors que dans le derme apparaissent des cellules caractéristiques : les cellules de BORREL ou "cellules claveleuses". Dans ces cellules, la chromatine est repoussée à la périphérie du noyau, la taille des nucléoles est augmentée et des inclusions cytoplasmiques spécifiques sont visibles.

Selon BORREL (29) :

*"... il y a des inclusions spécifiques dans toutes les cellules de l'endothélium, homologues des inclusions de Guarnieri de la vaccine... à côté du noyau ou coiffant le noyau d'une inclusion unique, il y a quelquefois des inclusions multiples éosinophiles et dans l'inclusion éosinophile on note, soit un corps unique réfringent coloré en violet foncé, soit plusieurs corps plus petits de même type, soit des formes en bâtonnets..."*

Toutefois, PLOWRIGHT et collab. (137), s'ils reconnaissent l'existence des cellules claveleuses, signalent que les inclusions y sont rares contrairement à VEGAD et SHARMA (212).

Dans les jours qui suivent, l'épaississement est encore plus grand (15 à 17 fois l'épaisseur normale) dû à l'hyperplasie de la couche de Malpighi qui comprend jusqu'à 20 assises cellulaires (hyperkératose et parakératose). Dans le derme, l'infiltration oedémateuse et cellulaire autour des vaisseaux est importante et des phénomènes de thrombose vasculaire sont visibles.

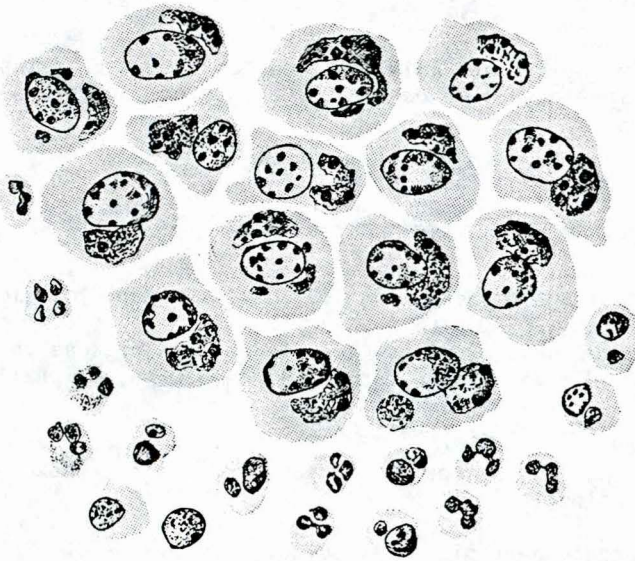
Les cellules de la couche de Malpighi subissent une dégénérescence ballonnisante mais sans coalescence des cellules, ce qui explique que le stade vésiculaire soit peu fréquent.

Au onzième jour après l'inoculation, la nécrose cellulaire a débuté et on note une infiltration modérée des neutrophiles. Par la suite, les zones de nécrose s'étendent et des polynucléaires neutrophiles apparaissent, consécutivement à la multiplication de germes d'infection secondaire (Gram +) au niveau des follicules pileux. L'épiderme nécrosé se desquame et le derme se transforme en une croûte qui recouvre une zone d'infiltration importante de neutrophiles.

*En résumé, les lésions microscopiques de la peau sont caractérisées par :*

- *une hyperplasie épithéliale et une prolifération des cellules endothéliales des vaisseaux ;*
- *la formation de micro-vésicules, notamment dans l'épiderme ;*
- *l'existence de cellules dites "cellules claveleuses" présentant des inclusions intra-cytoplasmiques ;*
- *une thrombose des vaisseaux sanguins qui précède une nécrose du derme.*

Schéma n°4 - Epiloon d'agneau claveleux 13e jour d'infection. Inclusions spécifiques dans les cellules de l'endothélium et dans de petits mononucléaires. (Préparation par décalcomanie)



*D'après BORREL (29)*



### 2.2.2. AU NIVEAU DE LA TRACHEE ET DES POUMONS

Les lésions trachéales débutent par une hyperplasie et une desquamation de l'épithélium disséminées sur toute la longueur de la trachée. Les nodules lymphatiques inclus dans la *lamina propria* sont, eux aussi, hyperplasiques. Par la suite, on note une exfoliation plus ou moins étendue de l'épithélium et une nécrose importante de la muqueuse qui entraîne l'apparition de petits ulcères.

Les nodules pulmonaires apparaissent à la suite soit d'une hyperplasie des follicules lymphoïdes péribronchiques, soit d'une infiltration massive de cellules lymphoïdes dans le parenchyme. De plus, les cellules épithéliales bronchiques ou alvéolaires subissent une nécrose qui s'accompagne d'une infiltration de mono et polynucléaires. Les zones oedémateuses et le tissu conjonctif sont le siège d'une prolifération marquée.

Peu nombreuses mais visibles, on trouve dans les poumons des "cellules claveleuses" ou des macrophages avec inclusions cytoplasmiques éosinophiles.

### 2.2.3. AU NIVEAU DES AUTRES ORGANES

Dans une étude exhaustive des lésions histologiques provoquées par la clavelée, VEGAD et SHARMA ont étudié, en plus des localisations (peau, poumons) déjà décrites, les lésions des organes des systèmes digestif, cardio-vasculaire, urinaire, endocrine, lymphatique, etc... (209 a et b-210-211-212).

Dans les organes de l'appareil digestif, deux types de lésions sont observables :

- dégénérescence hydropique des cellules suivie de phénomènes de nécrose et d'une desquamation des cellules épithéliales qui entraînent l'apparition d'ulcères (langue, oesophage) ;
- hyperplasie des nodules lymphatiques présents dans la muqueuse, qui, associée à infiltration lymphoïde, donne naissance à des nodules (estomac, foie).

Dans tous les cas, des cellules à inclusions éosinophiles sont nettement visibles.

Les lésions observées dans les autres organes tels que coeur, reins, pancréas, testicules, ne présentent d'intérêt que dans la mesure où ces organes ne sont pas d'origine ectodermique et que, par conséquent, le tropisme du virus claveleux n'est pas strict.



### 3. PATHOGENIE

Les virus de la clavelée et de la variole caprine sont méso-dermotropes (62), ce qui signifie qu'ils sont à même de se multiplier dans d'autres organes que ceux dérivés de l'ectoderme comme cela a été démontré par VEGAD et SHARMA (209 b).

Après pénétration dans l'organisme, en général par la voie aérienne, les virus se multiplient sur le site même de pénétration en déterminant une inflammation locale spécifique de la muqueuse puis sont drainés vers les ganglions lymphatiques régionaux où a lieu une nouvelle phase de multiplication dans le système réticulo-endothélial.

Par la suite, les virus sont disséminés dans tout l'organisme au cours d'une phase de virémie, pendant laquelle les virus sont associés aux cellules blanches du sang. C'est cette virémie qui déclenche l'hyperthermie.

LIKACHEV (cité par SINGH et collab. 187) note que la virémie est détectable 3 à 4 jours après l'inoculation, qu'elle atteint son maximum au 5e jour pour disparaître au 9e jour. Les virus se multiplient dans tous les organes mais la concentration varie d'un organe à l'autre :

- tissu conjonctif sous-cutané .....	$8 \times 10^6$ DICT <sub>50</sub> /g d'organe
- ganglions régionaux .....	$1 \times 10^6$
- rate .....	$5 \times 10^2$
- foie-reins .....	$5 \times 10^2$

Enfin, les virus abandonnent l'animal par voie cutanée en déterminant l'exanthème généralisé. Selon PLOWRIGHT et FERRIS (137), le titre maximum se retrouve dans la peau ( $10^7$  DICT<sub>50</sub>/g), 10 à 14 jours après l'inoculation. Les jours suivants, le titre baisse mais il est toujours possible d'isoler le virus au 28e jour.

Lors d'une pénétration dans l'organisme par une autre voie, cutanée notamment, la multiplication virale locale déclencherait une immunité de la peau extrêmement précoce qui expliquerait, dans ce cas, l'absence de généralisation (43).





#### 4. IMMUNITÉ

Après maladie naturelle, les animaux guéris de clavelée ou de variole caprine sont protégés contre une nouvelle atteinte pendant très longtemps, plusieurs années, mais pas indéfiniment. Toutefois, dans les conditions d'élevage habituellement rencontrées, il est possible de considérer que l'immunité post-infectieuse protège les animaux durant toute leur vie économique.

L'immunité est de type humoral (anticorps neutralisants notamment) mais l'hypersensibilité de type retardé que l'on note chez les animaux guéris laisse supposer que des phénomènes cellulaires jouent aussi un rôle important.



*QUATRIEME PARTIE*

**EPIDEMIOLOGIE - ETIOLOGIE**





## 1. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

### 1.1. La contagion

Comparées à d'autres maladies infectieuses, comme la peste bovine ou la fièvre aphteuse, les varioles ovines et caprines ne sont pas extrêmement contagieuses. Pour que la contagion se fasse, il faut un contact (direct ou indirect) étroit et prolongé. PETRIS (132) à Chypre, observe que la clavelée, introduite dans une population pleinement réceptive, ne s'étend pas rapidement.

C'est surtout lors du rassemblement, dans les bergeries pour les pays froids ou dans les enclos destinés à protéger les moutons des prédateurs sauvages en Afrique, que les animaux se contaminent.

*Certains auteurs (119-193) reprennent à leur compte l'opinion de GILBERT (cité par MURTY et SINGH) qui pense que la contagion peut se faire à distance : 20 à 25 mètres et même 500 yards ( $\pm$  458 m) pour SRIKANTAIAH (193).*

### 1.2. Source de virus

Le virus est retrouvé dans pratiquement tous les organes : le sang pendant la phase fébrile, les muscles, le tissu nerveux, etc... (17-32-77).

Mais ce sont les lésions de la peau (et surtout les croûtes), et à moindre degré, la salive et l'urine, qui présentent un intérêt au plan de la contagion. Pour le lait, les avis divergent : BRIDRE (32) ne considère pas que le lait soit infectieux contrairement à DAVIES (49).

Pratiquement, la source principale de virus est constituée par les lésions cutanées : débris cellulaires, nodules desséchés, croûtes qui, non seulement hébergent l'agent infectieux, mais le protègent dans le milieu extérieur.

Par ailleurs, s'il est établi qu'il n'existe pas de réservoir de virus (animaux sauvages par exemple) ni de porteurs chroniques, il faut signaler que les moutons et chèvres peuvent éliminer des virus pendant plusieurs semaines durant leur convalescence.

### 1.3. Résistance du virus

Nous avons vu que dans les conditions expérimentales (deuxième partie, § 2.5.) les virus de la V.O. et de la V.C. sont relativement résistants à la chaleur et aux variations de pH.

Dans les conditions naturelles, cette résistance est accrue, vraisemblablement du fait de la protection des matières organiques qui les enrobent.

On estime que le virus de la clavelée peut survivre plus de 3 mois dans les croûtes et jusqu'à 7 mois sur le sol de bergerie ou d'enclos souillés.

### 1.4. Réceptivité

#### 1.4.1. LES ESPECES (voir première partie § 4.)

Dans les conditions naturelles, la clavelée et la variole caprine présentent une spécificité relativement stricte.

Si le virus claveleux ne touche que les moutons et celui de la variole caprine que les chèvres, il ne faut pas oublier que le virus de la M.N.C.B. passe sur ovins et caprins.

D'autre part, il faut rappeler que de nombreux auteurs signalent des variations parmi les souches de variole caprine, variations qui expliquent les résultats contradictoires observés au cours d'infections expérimentales.

#### 1.4.2. LES RACES

Sans aller jusqu'à dire avec NOCARD (cité par DONATIEN, 59) que les moutons bretons sont réfractaires, il est certain qu'il existe, selon les races, des variations de sensibilité vis-à-vis du virus claveleux.

Ainsi, en Afrique du Nord, les moutons locaux sont beaucoup plus résistants que les moutons Mérinos (62-145). De même, BELWALL (20) note des taux de morbidité de 25 p.100 sur les races locales et de 58 p.100 sur les races améliorées. Celles-ci, du reste, n'ont pas toute la même sensibilité, ce qui est mis en évidence par les taux de mortalité :

- race locale .....	12 p.100
- race Dorset .....	19 p.100
- race Suffolk .....	44 p.100

Il apparaît donc que l'amélioration génétique des races ne se traduit pas forcément par une sensibilité plus grande, ce qui est confirmé par DELPY et RAFYI (55) qui constatent que les moutons persans à grosse queue sont très sensibles.

#### 1.4.3. LE SEXE

Certains auteurs signalent que les femelles semblent plus souvent infectées que les mâles : MURTY et SINGH (119) notent, au cours de l'étude d'un foyer, que 31 p.100 des femelles sont atteintes contre 12 p.100 des mâles.

#### 1.4.4. L'AGE

L'âge joue un rôle très important. A l'exception de KATIYAR (85) qui affirme que les agneaux de moins de 3 mois ne sont pas touchés, tous les auteurs s'accordent à reconnaître une plus grande sensibilité des jeunes animaux.

MURTY et SINGH (119) observent, sur les jeunes de moins de 6 mois, des taux de morbidité de 77 p.100 pour les mâles et 90 p.100 pour les femelles (l'influence du sexe qu'ils avaient observée sur les adultes est aussi nette sur les jeunes).

De même, PETRIS (132) note une mortalité de 20 p.100 sur les adultes et de 77 p.100 chez les agneaux.

*Signalons, en outre, que dans une étude complète menée par BELWAL et collab.(20), apparaît une différence significative entre les taux de mortalité des agneaux et des antennais. Les auteurs suggèrent que la plus grande résistance des agneaux serait due à une immunité passive acquise grâce au colostrum.*

Et, en ce qui concerne la variole caprine, KUPPUSWAMY (94) en Malaisie constate, lui aussi, que les jeunes chevreaux sont plus sensibles que les adultes.

#### 1.4.5. LES CONDITIONS D'ELEVAGE

Déjà, en 1940, DONATIEN avait attiré l'attention sur le fait que la variole ovine évoluait sans gravité sur les animaux en bon état mais qu'elle prenait des proportions alarmantes (mortalité élevée) pendant les périodes de disette.

La sous-alimentation, le parasitisme interne ou externe, la fatigue occasionnée par les longues marches afin d'abreuver les animaux sont autant de facteurs aggravants.

Toutes ces conditions sont, du reste, rencontrées dans les pays où sévissent actuellement ces deux maladies.

Parfois, une autre condition, la saison, intervient :

. En règle générale, la clavelée évolue tout au long de l'année mais pour SABBAN (164) en Egypte, les formes sévères s'observent en hiver sur les jeunes qui viennent de naître et les formes bénignes sur les adultes le reste du temps. En Inde, selon KATIYAR (85), les mortalités apparaissent surtout en septembre bien que la maladie sévisse de mai à novembre. En fait, ces variations saisonnières ne traduisent que des modifications des conditions d'élevage plus ou moins bonnes selon les mois.



### 1.5. Les modes de contagion

• *La voie aérienne* est, sans conteste, le mode le plus fréquent de contagion :

- d'une part, les débris cellulaires, les nodules et les croûtes tombés sur le sol, se dessèchent puis sont remis en suspension dans l'air par le piétinement lors du rassemblement. Cet aérosol de matières virulentes est ensuite inhalé par les animaux ;
- d'autre part, la toux consécutive à l'atteinte pulmonaire projette des gouttelettes très riches en virus.

• *La voie cutanée* joue aussi un rôle, surtout chez les moutons à poil : des blessures, coupures ou abrasions, peuvent se souiller lorsque les animaux se couchent ou se lèchent.

Dans le même ordre d'idées, bien que cela n'ait pas été formellement démontré, il est possible d'incriminer les insectes, ailés ou non, comme vecteurs mécaniques du virus : tiques, stomoxes, etc...

### 1.6. Les voies de pénétration

Conséquence directe du mode de contagion, c'est la voie respiratoire qui est la principale porte d'entrée des virus. Selon CILLI (43), la pénétration à travers les muqueuses des premières voies respiratoires serait même une condition à la généralisation cutanée. En revanche, quand les virus entrent dans l'organisme par voie cutanée, la peau développerait une immunité locale ne permettant l'exanthème.



## 2. EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE

### 2.1. Types épidémiologiques

Apparemment, le schéma épidémiologique de la clavelée s'est modifié au cours du siècle. Les grandes flambées épizootiques décrites en Europe ont disparu pour faire place à des foyers enzootiques. Dans les zones d'endémicité, la clavelée se maintient grâce à la persistance du virus dans le milieu extérieur pendant de longues périodes (plusieurs semaines à plusieurs mois), persistance associée à la présence, en permanence, d'animaux réceptifs due aux mouvements des transhumants ou des nomades. Il faut, du reste, rappeler que les animaux guéris excrètent des virus plusieurs semaines après la disparition des symptômes, ce qui les rend d'autant plus dangereux qu'ils passent inaperçus.

Aux limites de ces zones d'endémicité, de petites épidémies peuvent apparaître quand des animaux malades entrent en contact avec des animaux pleinement réceptifs (49). Un cycle endémie → épidémie → endémie peut ainsi se perpétuer.

La différence entre le schéma épidémiologique observé, au cours des siècles passés, en Europe et celui qui sévit de nos jours peut s'expliquer par les variations de sensibilité raciale des animaux et des variations du pouvoir pathogène des différentes souches. On constate, en effet, que la forme classique avec stades de papules et de vésicules ont une extension plus rapide que la forme nodulaire.

*Les observations rapportées ci-dessus concernent essentiellement la variole ovine. Toutefois, il est permis de penser que le schéma épidémiologique de la variole caprine est très semblable.*

### 2.2. Taux de morbidité et de mortalité

Selon que l'on se trouve dans des régions indemnes ou en zones d'endémicité, les taux de morbidité et de mortalité peuvent varier dans de grandes proportions.

### 2.2.1. EN ZONE NON-INFECTEE

Sur des troupeaux pleinement réceptifs, la clavelée peut toucher 75 p.100 des animaux et en tuer la moitié. Chez les jeunes, les taux de morbidité et de mortalité atteignent 80 p.100 ou même 100 p.100 (49-164).

Les chiffres avancés par les auteurs sont trop nombreux pour être tous cités et quelques exemples sont suffisants pour donner une idée générale :

*PETRIS à Chypre (132) note une mortalité de l'ordre de 20 p.100 sur les adultes et de 77 p.100 sur les agneaux.*

*DELPY et RAFYI (55) observent un taux de morbidité de 100 p.100 mais seulement 40 p.100 de mortalité chiffres confirmés par ASAGBA et NAWATHE (11) au Nigeria avec 100 p.100 et 30 p.100 respectivement.*

En ce qui concerne la variole caprine, les données sont moins nombreuses : KUPPUSWAMY (94) en Malaisie signale que 54 p.100 des chèvres succombent, notamment dans les villages où les conditions d'entretien sont mauvaises.

### 2.2.2. EN ZONE D'ENDEMIIE

Dans les régions où la clavelée sévit à l'état endémique, le niveau moyen d'immunité des troupeaux est entretenu par des cas qui apparaissent à intervalle de quelques années. La maladie ne peut donc atteindre qu'une faible partie de l'effectif, de 5 à 30 p.100, avec des taux de mortalité assez bas, de 0 à 15 p.100 (voir tableau n°12, 20-119-217).

Il en va de même pour la variole caprine, puisque MAURICE (110) au Tchad constate que cette infection est bien connue des éleveurs qui la signalent tous les 2 ou 3 ans et que seulement 5 à 10 p.100 des animaux sont atteints.

Tableau n°12 - Taux de morbidité et de mortalité lors de foyers de clavelée (exemples)

(en p.100)

		BELWALL et collab. (20)		MURTY et SINGH ** (119)	
		Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
RACE LOCALE	Adulte	25	11,5	34	19,4 (56,3)
	Antennais	19	19	13,2	2,11(16)
	Agneaux	54	24	26,6	20 (75)
RACE ETRANGERE	Dorset adulte	58	19,4	-	-
	Suffolk adulte	77	44	-	-

\*\* Moyennes des taux observés sur mâles et femelles. Rappelons que MURTY et SINGH ont noté une différence de sensibilité selon le sexe, les mâles étant nettement plus résistants.

Entre parenthèses, taux de mortalité ramené aux malades (case fatality rate).

### 2.3. Cinétique

L'extension, l'évolution et la disparition des varioles ovines ou caprines dans une région jusque-là indemne, dépendent essentiellement du mode d'élevage : transhumant, nomade ou sédentaire (en bergerie ou avec divagation des animaux), etc... La rapidité avec laquelle elles peuvent s'étendre est donc extrêmement variable.

Au sein d'un troupeau, isolé et contaminé par l'introduction d'un seul animal malade, il est possible de remarquer des "cycles" de 2 à 3 semaines que les bergers en Europe assimilaient aux "lunées". Ces cycles s'expliquent aisément par le fait que la période de dissémination du virus correspond au stade de dessiccation des lésions cutanées. Les animaux sains se contaminant auprès du malade ne pourront, à leur tour, propager le virus que 3 semaines après ce contact.

Il est bien évident que dans les zones à évolution enzootique, de tels cycles ne s'observent que rarement, tous les animaux malades n'étant pas au même stade.





*CINQUIEME PARTIE*

**DIAGNOSTIC - PRONOSTIC**



## 1. DIAGNOSTICS

### 1.1. Diagnostics épizootiologique et clinique

Il est relativement aisé de faire le diagnostic des varioles ovines et caprines.

Dans les zones d'endémicité ou dans les régions proches, l'aspect des animaux, surtout au moment de l'éruption cutanée, ne permet pas la confusion avec d'autres maladies.

Dans les pays indemnes, c'est aux frontières ou aux ports que les risques sont grands surtout parce qu'on peut ne pas y penser au cours des premiers jours de l'infection. Toutefois, sévissant sur des troupeaux totalement réceptifs, la contagiosité de ces maladies et leur aspect très grave ne laissent place à aucun doute.

### 1.2. Diagnostic différentiel

Parmi les maladies qui peuvent éventuellement prêter à confusion en raison de leur caractère contagieux, on note :

- la fièvre aphteuse, mais l'apparition des aphtes au niveau du pied et les boiteries consécutives lèvent tous les doutes ;
- l'ecthyma contagieux où l'atteinte est surtout buccale alors que l'état général n'est pas ou peu touché ;
- la gale sarcoptique qui touche uniquement la tête avec croûtes sans formation de papules ou de vésicules.

D'autres maladies non contagieuses présentent des symptômes cutanés pouvant rappeler l'éruption variolique :

- l'acné due à l'inflammation indolore des glandes sébacées ;
- la dermite pustuleuse mammaire qui atteint les mamelles et la face interne des cuisses des brebis ;
- les accidents de photosensibilisation.

### 1.3. Diagnostic nécropsique

L'autopsie des animaux est souvent inutile, l'examen des lésions cutanées étant souvent suffisant. Toutefois, en cas de doute, l'observation des nodules pulmonaires est très évocatrice.

### 1.4. Diagnostic expérimental

Diagnostic de confirmation, le diagnostic expérimental des varioles ovines ou caprines est très facile.

#### 1.4.1. ISOLEMENT DES VIRUS

Les lésions prélevées sur l'animal vivant ou mort (papules, croûtes, nodules pulmonaires, etc...) sont broyées dans du sérum physiologique additionné d'antibiotiques, clarifiées par centrifugation et inoculées sur cellules de reins ou de testicules de mouton ou de chèvre selon le cas. L'E.C.P. apparaît en 5 à 10 jours, et après coloration à l'hémalum-éosine, les inclusions intra-cytoplasmiques sont facilement visibles.

L'identification du virus peut être réalisée, soit par séro-neutralisation à l'aide d'un immun-sérum de référence, soit par immunofluorescence (51-52).

#### 1.4.2. DIAGNOSTIC RETROSPECTIF

Grâce aux propriétés antigéniques décrites précédemment (deuxième partie § 4.3.), il est possible de mettre en évidence des anticorps dans l'organisme des animaux guéris par :

- immuno-diffusion qui ne reste positive que peu de temps après la maladie (1 à 2 mois) ;
- fixation du complément ;
- séroneutralisation, notamment la micro-méthode décrite par DAVIES et OTEMA (51).



*Signalons que le test ELISA, récemment mis au point pour détecter les anticorps vis-à-vis d'orthopoxvirus proches antigéniquement, (white pox, monkey pox, vaccine) est, selon les auteurs, beaucoup plus sensibles que toutes les autres réactions sérologiques. Ce test n'a pas encore été adapté aux capripoxvirus* <sup>22</sup>.

Par ailleurs, le diagnostic allergique peut être utilisé. Comme pour la M.N.C.B., ce diagnostic est surtout utile au laboratoire pour distinguer les moutons ou chèvres sensibles des animaux réfractaires.

---

<sup>22</sup> MARENNIKOVA (S.S.) et collab. - ELISA. A simple test for detecting and differentiating antibodies to closely related orthopoxviruses. Bull. WHO, 1981, 59 (3) : 365-369.



## 2. PRONOSTIC

Dans les régions indemnes depuis longtemps, le pronostic, lors de foyers de clavelée ou de variole caprine, ne peut être qu'extrêmement grave tant médicalement qu'économiquement.

Dans les régions d'endémicité, le pronostic varie selon les cas :

- *médicalement*, toujours très grave sur les jeunes ou les adultes débilisés, plus ou moins défavorable chez les autres animaux du troupeau ;
- *économiquement* très sérieux pour les éleveurs car, même en cas de guérison, les animaux subissent des pertes considérables : baisse des productions (poids, lait), avortements, mammites, etc...

D'autre part, au niveau national, il faut rappeler que les pays atteints sont soumis à des règles qui interdisent toutes exportations.



*SIXIEME PARTIE*

**TRAITEMENT - PROPHYLAXIE**





## 1. TRAITEMENT

Comme pour toutes les maladies virales, les mesures que l'on peut prendre pour favoriser la guérison des animaux atteints sont très limitées : le traitement spécifique est coûteux, voire prohibitif dans les pays en voie de développement et seuls des soins non spécifiques visant à faciliter une évolution favorable spontanée de l'infection sont envisageables.

### • Traitement spécifique

DUCLERT (64) signale la possibilité de traiter les animaux malades à l'aide de sérums d'animaux convalescents mais uniquement si l'injection est faite précocement.

BORREL (27-28) améliore la technique en employant des sérums hyper-immuns et des essais effectués dans des foyers naturels de clavelée, montrent que l'intervention bloque l'évolution de la maladie, diminue le nombre des mortalités et raccourcit le temps de convalescence.

Les quantités administrées vont de 5 à 40 ml selon la gravité et la taille des animaux.

En fait, le coût des sérums est tel qu'on ne peut envisager pratiquement la sérothérapie que sur des animaux de grande valeur.

### • Traitements non spécifiques

#### • mesures d'ordre général

Il est conseillé, comme chaque fois que survient un problème pathologique, d'améliorer les conditions d'hygiène et d'alimentation. Il faut isoler les malades, ce qui permet, par ailleurs, de diminuer les risques de dissémination de la maladie, et renforcer leur résistance en augmentant les rations, en évitant les grandes fatigues (marches), etc...

• traitements symptomatiques

*Soit général*, par antibiothérapie, pour éviter les complications bactériennes secondaires notamment pulmonaires.

*Soit local*, par application de substances antiseptiques et cicatrisantes sur les lésions cutanées et muqueuses (glycérine iodée, pommades antibiotiques,...).

## 2. PROPHYLAXIE

### 2.1. Prophylaxie sanitaire

Les stratégies en matière de prophylaxie sanitaire varient selon la situation de chaque pays. Dans les zones indemnes, l'objectif est d'empêcher l'introduction d'animaux ou produits d'origine animale susceptibles de véhiculer la maladie, tandis que dans les zones infectées le but est de limiter la dispersion de la maladie et, si possible, de réaliser son éradication.

• *Dans les pays indemnes*, les mesures consistent donc en un contrôle des importations d'animaux sur pied, des carcasses, des cuirs, peaux, laine et poils, ainsi que de la semence des béliers et des boucs en provenance de régions infectées. Par ailleurs, si le pays indemne est limitrophe d'un pays contaminé, la surveillance aux frontières doit être renforcée.\*\*

• *Dans les pays infectés* il faut :

- prohiber l'introduction dans un troupeau sain, d'animaux malades, convalescents ou en incubation. Une quarantaine doit donc être instituée ;
- isoler les foyers, interdire les mouvements d'animaux malades ou contaminés pendant 45 jours au moins ;
- pratiquer, si possible, l'abattage de tous les animaux malades et contaminés.

*Les varioles ovine et caprine figurent sur la liste A de l'O.I.E. qui en recommande la déclaration.*

*Dans certains états d'Afrique francophone, elles sont inscrites sur la liste des maladies réputées légalement contagieuses : Algérie, Bénin, Cameroun, Congo, Gabon, Guinée, Haute-Volta, Madagascar, Mali, Niger, Sénégal, Tchad, Togo (225).*

Il est évident que dans de nombreux pays, il est illusoire de vouloir appliquer des mesures aussi drastiques, du fait de leur coût élevé mais aussi en raison du manque de moyens matériel et humain pour les faire respecter.

---

\*\* (Voir l'extrait du code zoo-sanitaire édité par l'Office International des Epizooties - 1982 - consacré à la variole ovine et à la variole caprine).





EXTRAIT DU CODE ZOO-SANITAIRE INTERNATIONAL

O.I.E. - Edition amendée 1982, P.88 à 92



## CHAPITRE 2.2.1.

### CLAVELÉE ET VARIOLE CAPRINE

#### Article 2.2.1.1.

Aux fins du présent Code, la période maximale d'incubation de la Clavelée et la Variole caprine est de 21 jours.

#### Article 2.2.1.2.

Aux fins du présent Code :

- une zone d'un pays infectée de Clavelée et/ou de Variole caprine peut être considérée comme libérée de la maladie quand il s'est écoulé au moins 21 jours après que l'"abattage sanitaire" et la désinfection ont été réalisés, ou six mois après la guérison clinique ou la mort du dernier animal atteint si l'"abattage sanitaire" n'est pas pratiqué ;

- un pays peut être considéré comme indemne de Clavelée et/ou de Variole caprine lorsqu'il peut être établi que cette maladie n'y existe pas depuis au moins trois ans.

Ce délai est ramené à six mois après la disparition du dernier cas pour les pays qui pratiquent l'"abattage sanitaire" associé ou non à la vaccination contre la Clavelée et/ou la Variole caprine.

#### Article 2.2.1.3.

Dans l'application des mesures prévues au présent Code, les Administrations Vétérinaires des pays indemnes peuvent



interdire l'introduction ou le transit sur leur territoire, en provenance directe ou indirecte de pays considérés comme infectés de Clavelée et/ou de Variole caprine, celles-ci étant habituellement signalées par les Notes d'Information, les Circulaires épizootiques mensuelles, les Statistiques annuelles de l'O.I.E., l'Annuaire O.A.A.-O.M.S.-O.I.E. de la Santé Animale, les Bulletins de l'I.B.A.R. :

de tout animal des espèces ovine et/ou caprine, d'élevage, de rente ou de boucherie.

#### Article 2.2.1.4.

Lors d'importation en provenance de pays considérés comme indemnes de Clavelée et/ou de Variole caprine, les Administrations Vétérinaires des pays importateurs tiennent compte: en ce qui concerne les ovins et/ou les caprins d'élevage, de rente ou de boucherie,

de la présentation d'un Certificat zoo-sanitaire international attestant que les animaux exportés n'ont présenté le jour de leur embarquement aucun signe clinique de maladie, et proviennent d'un pays indemne de Clavelée et/ou de Variole caprine dans lequel ils ont séjourné depuis leur naissance ou depuis 21 jours au moins.

#### Article 2.2.1.5.

Lors d'importation en provenance de pays considérés comme infectés de Clavelée et/ou de Variole caprine, les Administrations Vétérinaires des pays importateurs tiennent compte: en ce qui concerne les ovins et/ou les caprins d'élevage ou de rente ou de boucherie,

de la présentation d'un Certificat zoo-sanitaire international attestant :

1° - que les animaux n'ont présenté le jour de leur embarquement aucun signe clinique de la Clavelée et/ou de la Variole caprine ;

2° - que les animaux ont séjourné sur le territoire du



pays exportateur, les 21 jours précédant leur embarquement, dans une exploitation où il n'a été constaté officiellement pendant cette période aucun cas de Clavelée ou de Variole caprine, et que cette exploitation d'origine elle-même n'est pas située dans une "zone infectée" de Clavelée ou de Variole caprine ; ou

3° - que les animaux ont été maintenus pendant 21 jours avant leur expédition vers le pays destinataire dans une station de quarantaine.

#### Article 2.2.1.6.

Le Certificat zoo-sanitaire international mentionné à l'Article 2.2.1.5. peut être complété par l'attestation :

1° - que les animaux n'ont pas été vaccinés contre la Clavelée et/ou la Variole caprine ;

2° - que les animaux ont été vaccinés contre la Clavelée et/ou la Variole caprine, depuis 15 jours au moins et quatre mois au plus.

Le même certificat précisera :

3° - si la vaccination a été effectuée au moyen d'un vaccin inactivé ; ou

4° - d'un vaccin à base d'un virus "vivant" modifié.

Les vaccins contre la Clavelée et la Variole caprine devraient être préparés et produits selon les normes approuvées par l'O.I.E.

#### Article 2.2.1.7.

Lors d'importation en provenance de pays considérés comme indemnes de Clavelée et/ou de Variole caprine, les Administrations Vétérinaires des pays importateurs tiennent compte : en ce qui concerne la semence des béliers et/ou des boucs,

de la présentation d'un Certificat sanitaire international attestant que les géniteurs ayant fourni la semence n'ont présenté aucun signe clinique de Clavelée et/ou de Variole caprine



le jour du prélèvement de la semence ni au cours des 21 jours suivants et qu'ils sont stationnés dans un pays indemne de Clavelée et/ou de Variole caprine.

#### Article 2.2.1.8.

Lors d'importation en provenance de pays considérés comme infectés de Clavelée et/ou de Variole caprine, les Administrations Vétérinaires des pays importateurs tiennent compte: en ce qui concerne la semence des béliers et/ou des boucs,

de la présentation d'un Certificat sanitaire international attestant :

1° - que les géniteurs ayant fourni la semence n'ont présenté le jour du prélèvement de la semence ni au cours des 21 jours suivants aucun signe clinique de Clavelée et/ou de Variole caprine ;

2° - que les géniteurs n'ont pas été vaccinés contre la Clavelée et/ou la Variole caprine ;

3° - qu'ils ont été vaccinés au moyen d'un vaccin inactivé, ou

4° - qu'ils ont été vaccinés au moyen d'un vaccin à base d'un virus "vivant" modifié ;

5° - que les géniteurs ont séjourné sur le territoire du pays exportateur, les 21 jours précédant le prélèvement de la semence, dans une exploitation ou dans un Centre d'Insémination artificielle où il n'a été constaté officiellement pendant cette période aucun cas de Clavelée et/ou de Variole caprine, et que cette exploitation ou ce Centre ne sont pas eux-mêmes situés dans une "zone infectée" de Clavelée et/ou de Variole caprine.

#### Article 2.2.1.9.

Lors d'importation en provenance de pays considérés comme infectés de Clavelée et/ou de Variole caprine, les Administrations Vétérinaires des pays importateurs tiennent compte:

en ce qui concerne les produits d'origine ovine ou caprine (peaux, fourrures, laines, poils) destinés à l'usage industriel,

de la présentation d'un Certificat sanitaire international attestant que ces produits ne proviennent pas d'une "zone infectée" ou qu'ils ont fait l'objet d'un traitement de nature à détruire le virus de la Clavelée et/ou de la Variole caprine dans un établissement agréé, placé sous le contrôle de l'Administration Vétérinaire du pays exportateur.

---





## 2.2. Prophylaxie médicale

Dans la plupart des cas, la vaccination est la seule méthode dont disposent les états pour enrayer et réduire les pertes qu'occasionnent la clavelée et la variole caprine.

Au cours des cent dernières années, de nombreux types de vaccins ont été préparés et leur multiplicité même prouve qu'aucun n'était réellement satisfaisant. En fait, c'est avec la mise au point des cultures cellulaires qu'une solution efficace et sans risque a été trouvée, et à l'heure actuelle, les vaccins à virus vivants atténués préparés sur cellules sont employés dans la majorité des régions où sévissent ces deux maladies.

Toutefois, il n'est pas sans intérêt de décrire brièvement les autres types de vaccins. En effet, les cultures cellulaires font appel à une technologie relativement sophistiquée et on peut envisager que dans les pays sans laboratoire de production, d'autres techniques de préparation puissent être utilisées ponctuellement et en cas d'urgence.





## A - UTILISATION DES VIRUS SAUVAGES PATHOGENES

### 1. La clavelisation

Il ne s'agit pas à proprement parler d'une vaccination mais d'une transmission volontaire de la maladie basée sur le fait que la voie de pénétration transcutanée n'entraînerait pas une forme grave (43) : du liquide vésiculaire ou des croûtes sont prélevés sur des animaux malades et inoculés par voie intradermique à des moutons ou des chèvres sains. Si l'injection est strictement intradermique, la réaction est bénigne dans la plupart des cas (papules ou nodules avec épisode fébrile de quelques jours).

Cette méthode extrêmement ancienne est simple mais présente des inconvénients qui ont fait qu'elle a été abandonnée et même interdite dans certains pays :

- les accidents de généralisation ne sont pas rares et il arrive que des séances de "vaccination" se révèlent plus meurtrières que des foyers naturels ;
- la dispersion du virus sauvage, même par les animaux qui ne font qu'une réaction légère.

### 2. Pour pallier ces inconvénients, des variantes ont été proposées :

- la première consiste à diluer les lésions (claveau ou lymphé) jusqu'à l'obtention d'une dilution la plus inoffensive possible tout en restant efficace. Mais en Iran, DELPY et RAFYI (55), en utilisant du virus dilué au 1/200 à la dose de 0,2 ml par animal à la face inférieure de la queue, n'observent qu'une immunité de courte durée.

Par ailleurs, les risques de dispersion existent toujours.

- la seconde est basée sur le fait que l'adsorption du virus sur une substance peu diffusible dans l'organisme le retient au point d'inoculation.

De nombreuses substances chimiques ont été employées :

- . l'hydroxide d'alumine (5-18-142)
- . la glycérine (116-155-184)
- . l'alginate de sodium (5-207)
- . l'adjuvant incomplet de Freund

#### • AVEC L'HYDROXIDE D'ALUMINE

Selon BALOZET (18), les moutons vaccinés ne présentent qu'un érythème léger sans papule ni vésicule quand ils sont inoculés par voie intradermique et un nodule induré par voie sous-cutanée. Mais ANANDAN et collab. (5) observent des ulcérations sévères sur 9 p.100 des animaux et des généralisations dans 5 p.100 des cas. Un vaccin similaire contre la variole caprine (139) donne des résultats analogues mais RAFYI (141) le considère efficace contre la variole caprine et la variole ovine.

*Le broyat des lésions (claveau) est dilué au 1/5 dans de l'eau distillée. Un volume égal de gel d'alumine est ajouté goutte à goutte. Après agitation le mélange est laissé 24 heures à + 4°C. Le gel est lavé, à trois reprises et remis en suspension dans de l'eau distillée.*

#### • AVEC LA GLYCERINE

Pour SHARMA et MALHOTRA (184), une réaction locale (érythème avec vésicules) apparaît entre le 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jour sur les chevreaux et au 6<sup>e</sup> jour sur les agneaux, après vaccination par scarification à la face interne de l'oreille ou à la base de la queue. Les réactions générales, hyperthermie et abattement pendant 1 ou 2 jours, sont inconstantes. Tous les animaux éprouvés 6 mois plus tard sont protégés et entre 30 et 50 p.100 d'entre-eux le sont encore après 11 mois.

*Des croûtes et du liquide d'œdème sont broyés et desséchés sur anhydride phosphorique (tri-phosphore penta-oxyde). 0,3 g de poudre sont mis en suspension dans 30 ml d'une solution de glycérine à 50 p.100 dans du sérum physiologique. Ce mélange permet la vaccination de 100 têtes.*

#### • AVEC L'ALGINATE DE SODIUM

Les réactions locales sont identiques avec parfois apparition de lésions secondaires.

*Une suspension à 20 p.100 de lésions (muscle ou liquide d'œdème) broyées dans du sérum physiologique est mélangée avec une solution à 2 p.100 d'alginate de sodium.*

Quel que soit l'adjuvant utilisé, tous les auteurs signalent la rapidité d'apparition de l'immunité, en quelques jours, et une durée de l'ordre de 6 mois-1 an.

La conservation de ces vaccins vivants adsorbés est satisfaisante à +4°C (environ 75 jours) mais ne dépasse pas 3 semaines à +35°C (5).

*Signalons, en outre, que SINGH et PATHAK (186), observent que les lésions pulmonaires semblent moins pathogènes que les lésions cutanées. Ils recommandent donc l'emploi de ces lésions pulmonaires pour la préparation des vaccins à la place du liquide d'œdème obtenu par la technique de la pustule géante de BORREL.*

En tout état de cause, ces types de vaccins ne sont pas sans danger : inconstance des réactions et dissémination des virus. Toutefois, dans certaines conditions ils peuvent rendre service, leur préparation ne demandant pas ou peu d'infrastructures et de matériels compliqués.

C'est ainsi, par exemple, que RAO et collab. (155) ont en 1970-71 pratiqué 2 300 vaccinations avec du vaccin glycérimé dans certaines régions de l'Inde.





**B - VACCIN A VIRUS SENSIBILISE**

Abandonnée, à l'heure actuelle, cette technique de préparation a été largement utilisée avant l'apparition des cultures cellulaires.

C'est à BRIDRE et BOQUET (34) que l'on doit, en 1912, la mise au point de ce vaccin. Au cours de passages successifs sur l'animal-hôte, le virus claveleux passe par une phase de virulence extrême puis par une phase dite "du virus sensibilisé". Cette propriété se maintient un nombre de passages variable d'une souche à l'autre. Au bout d'un certain temps, le pouvoir pathogène de la souche diminue et la sensibilisation rend le virus inactif (35). Le choix de la souche et du nombre de passages est donc très important.

Mais les titres en virus obtenus dans "la pustule géante de BORREL" ou toute autre technique "in vivo", variant dans de larges proportions, BLANC et MARTIN (36) proposèrent une amélioration permettant des résultats reproductibles : le titrage sur moutons de petites quantités de mélange pour déterminer le rapport optimal virus + sérum.

*De la pulpe claveleuse récoltée à partir d'une "pustule géante" est broyée et filtrée. Après centrifugation (1h30 à 3 000 tpm), le culot recueilli est soigneusement mélangé avec du sérum anti (dans les proportions établies par le titrage préalable) et laissé 3 à 5 j à 15-18°C. Après une deuxième centrifugation, le culot est pesé et dilué dans un très faible volume de sérum physiologique et réparti en tubes scellés conservés à +4°C. Au moment de l'emploi, le contenu d'un tube est dilué à raison de 1 ml pour 0,5 g de tissu.*

La vaccination peut se faire par voie sous-cutanée en arrière du coude ou en intradermique dans la queue à la dose de 0,2 ml par animal.

Les réactions sont :

- une hyperthermie fugace (1 à 1,5°C de différence avec la température normale) 24 à 48 heures avant l'apparition de la réaction locale qui se traduit en 4 à 6 jours par un oedème sous-cutané de taille variable pouvant atteindre celle d'un oeuf de poule. La résorption se fait en quelques jours.



- dans certains cas on peut noter un abattement passager et chez les femelles en gestation la vaccination peut provoquer des avortements.

Le vaccin ne se conserve que 15 jours à 8-10°C : mais il est possible de le lyophiliser (158).

L'immunité s'installe rapidement en 48-72 heures et dure au minimum 1 an.

Le grand avantage de ce vaccin sur les précédents réside dans l'absence de dissémination des virus, ce qui explique que malgré un prix de revient relativement élevé (en raison des passages sur moutons), il ait été très employé pendant plusieurs dizaines d'années (13-59-90-162).

C - VACCINS A VIRUS INACTIVE
------------------------------

De nombreux agents chimiques ont été employés pour l'inactivation des virus :

- le formol (5-39-57-75-79-105-139-207)
- la  $\beta$ -propiolactone (5-178-207)
- l'acétyl-éthylèneimine ou l'acétylaziridine (5-75)
- le merthiolate (139-207)
- le phénol (2)
- l'hydroxylamine (75)

Les concentrations d'utilisation de ces agents varient selon les auteurs et il semble difficile, sinon impossible, de faire des comparaisons, tous les paramètres (titre de la suspension virale ou de la lymphe, température, temps) étant chaque fois différents.

Ainsi, pour le formol, ANANDAN et collab. (5) estiment que 10 000 doses réagissantes de lymphe claveuse (titrées sur l'animal) sont inactivées en 48 h à 28-30°C à la concentration finale de 0,01 p.100, tandis que UPPAL et NILAKANTAN (207) l'emploient, pour la préparation de leur vaccin, à 0,1 p.100 pendant 24 h à 37°C. Pour HOFFMAN et collab. (79), il est possible d'aller jusqu'à 2 p.100 mais une concentration de l'ordre de 5 p.100 diminue la valeur immunogénique du vaccin.

Avec la  $\beta$ -propiolactone, les concentrations finales vont de 0,05 p.100 pendant 2 h à 37°C (5-207) à 0,1 p.100 pendant 15 minutes (178).

Par ailleurs, le tableau suivant donne quelques chiffres pour les autres agents chimiques :

Nom	Concentration finale (p.100)		
Merthiolate .....	0,0001 0,05	37°C - 24 h 37°C - 2 h	(207) (5)
Acétylaziridine .....	0,025 0,05	24 h 16 h	(5)
Phénol .....	0,05		(2)

Mais, en général, tous les auteurs s'accordent à reconnaître le peu d'intérêt des vaccins inactivés sans adjuvant.

C'est pourquoi, afin de renforcer le pouvoir immunigène des vaccins, les mêmes auteurs ont testé divers produits, soit seuls, soit en association :

- le gel d'hydroxide d'alumine (2-5-39-57-75-105-139-178)
- l'alginate de sodium (207)
- l'huile minérale légère + de la lanoline (178-207)
- la saponine (139)
- l'adjuvant incomplet de Freund (5)

De tous les vaccins inactivés et adjuvés, c'est le vaccin formolé adsorbé sur hydroxide d'alumine qui a fait l'objet du plus grand nombre d'expériences.

*Technique de production selon DIAS VIGARIO (57) :*

*La lymphe et le tissu conjonctif sous-cutané récoltés sur l'animal sacrifié (pustule géante de BORREL) 6 à 8 jours après l'inoculation sont homogénéisés et clarifiés par centrifugation 15 minutes à 3 000 tpm. Un titrage sur mouton est effectué et les opérations suivantes sont faites sous des volumes tels que 1 dose vaccinale contienne  $3 \times 10^5$  doses infectieuses avant inactivation.*

*Le surnageant après centrifugation est mélangé goutte à goutte avec du gel d'hydroxide d'alumine sur agitateur magnétique. Par la suite, le formol est ajouté à la concentration finale de 1 p.100 et le tout est placé à +4°C.*

*Les tests de stérilité, d'inocuité et d'immunité sont pratiqués selon les techniques classiques.*

Le vaccin peut être injecté par voie sous-cutanée mais la voie intradermique semble meilleure (207).

Il n'y a ni réaction générale ni réaction locale. Totalement inoffensif, ce type de vaccin peut être utilisé sur brebis en gestation (7).

L'immunité apparaît précocement, entre le 6e et le 14e jour après la vaccination (539-105), mais elle ne dure que peu de temps, vraisemblablement moins d'un an : pour SHARMA et DHANDA (178), elle commence à disparaître vers le 5e mois tandis que pour MANNINGER les animaux sont protégés pendant 9 mois.

Les vaccins inactivés adjuvés se conservent au moins 1 an à +4°C et 1 à 2 mois à température ambiante, entre 18 et 24°C (79).





**D - VACCIN A VIRUS ATTENUÉ SUR UNE AUTRE ESPECE ANIMALE  
QUE L'ESPECE HOTE**

Les informations sur ces types de vaccin ne sont guère abondantes, car il s'agit le plus souvent de tentatives qui n'ont pas été, sauf pour les vaccins avianisés, poussées jusqu'à la production.

### **1. Vaccin ovinisé**

KIL et KASAI (87) au lieu de tenter l'atténuation du virus claveleux sur une autre espèce que l'espèce ovine, essayèrent de produire un vaccin contre la clavelée à l'aide du virus vaccinal adapté au mouton.

Du 23<sup>e</sup> au 38<sup>e</sup> passage, le virus vaccinal ne provoque plus de lésions vésiculeuses mais protège les moutons. Toutefois, les auteurs eux-mêmes en déconseillent l'emploi car il ne semble pas efficace.

### **2. Vaccin lapinisé**

Les mêmes auteurs (86) constatent que le virus claveleux perd son pouvoir pathogène pour le mouton quand il est passé sur testicule de lapin. Il semblerait que le virus lapinisé protège les ovins sans provoquer de réactions graves (MUZAFFAR cité par RAMYAR, 148).

### **3. Vaccin caprinisé**

Après plusieurs passages sur chèvres, le virus claveleux perd sa virulence pour le mouton et le protège contre un virus pleinement pathogène (84). RAFYI et RAMYAR (143) ont confirmé la valeur immunogénique de ce vaccin.

#### 4. Vaccin avianisé

Pour les souches qui sont cultivées sur membranes chorio-allantoïdiennes d'oeuf embryonné (voir 2e partie § 4.1.2.) il est possible de réaliser une atténuation de la virulence en une vingtaine de passages. Le vaccin ainsi produit protégerait les animaux pendant 5 mois (BORISOVICH cité par RAMYAR, 148). C'est surtout en U.R.S.S. et en Chine que ces vaccins ont connu un certain développement.

<p>E - VACCINS PREPARES SUR CULTURES CELLULAIRES</p>
--

Depuis les expériences princeps d'AYGUN (12) en 1955, de nombreux travaux ont permis de préciser les conditions de production et d'utilisation de ce type de vaccin.

• LES SOUCHES DE VIRUS

Les virus de la clavelée semblent plus faciles à atténuer que les virus de la variole caprine : 26 à 30 passages pour les premiers (108-140-148) contre une centaine pour les seconds (152).

*La souche la plus couramment employée, à l'heure actuelle, pour la production de vaccin anti-clavelée est la souche RM65 atténuée par RAMYAR et HESSAMI (150) à partir de virus sauvages en provenance de Yougoslavie. Les mêmes auteurs ont aussi obtenu une souche vaccinale de variole caprine à partir de la souche Gorgan originaire d'Iran.*

• LA PRODUCTION PROPREMENT DITE

Les cellules de première explantation sont obtenues selon les procédés classiques par trypsination d'organes. La plupart des auteurs utilisent des cellules rénales d'embryon de mouton ou d'agneau âgés de quelques mois (108-140-150). Les auteurs anglo-saxons dont CHIFNEY et collab. (42) leur préférèrent les cellules d'origine bovine mais préconisent l'emploi de jeunes veaux plutôt que de fœtus.

Lors de l'inoculation, il est préférable que le rapport virus/cellules soit le plus élevé possible, de l'ordre de 2/1 000 ou 2/10 000. En effet, un rapport faible ne permet pas l'obtention de titres élevés car les cellules se détachent rapidement de la paroi sur laquelle elles se sont fixées.

Pour CHIFNEY et collab., le titre maximum sur cellules bovines est atteint lorsque l'E.C.P. touche 50 p.100 du tapis (42) tandis que pour MATEVA PENKOVA (108) et les autres, la récolte doit être faite lorsque 80 p.100 des cellules sont détruites.

Les virus de la clavelée et de la variole caprine ayant tendance à rester intracellulaires, il est recommandé de les libérer, soit par un cycle de congélation-décongélation du tapis cellulaire, soit en soumettant celui-ci à l'action des ultra-sons (30 secondes à 25 kilocycles/seconde ou 90 secondes à 21 kc/sec) (42-108-148).

#### • LA LYOPHILISATION ET LA CONSERVATION

L'emploi de milieux protecteurs assurent une meilleure résistance des virus au cours des opérations de lyophilisation.

On peut utiliser :

- le lait écrémé à 10p.100,
- la peptone à 5 p.100 ou un mélange de lactalbumine à 5 p.100 et de saccharose à 10 p.100.

*Pour CHIFNEY et collab. (42), tous les milieux de lyophilisation semblent avoir le même pouvoir protecteur vis-à-vis du virus claveleux. En revanche, LEFEVRE (100) en comparant divers milieux estime que la néopeptone à la concentration finale de 5,5 p.100 assure une meilleure conservation du virus de la M.N.C.B. à 37°C.*

Une fois lyophilisés, les vaccins se conservent particulièrement bien :

- |   |   |                    |
|---|---|--------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 j à 37°C</li> <li>- plus de 2 mois à +21-25°C</li> <li>- plus d'un an à +4°C</li> </ul> | } | selon RAMYAR (148) |
|---|---|--------------------|

Pour PRECAUSTA et collab. (140), le vaccin est toujours efficace après 24 mois à +4°C et ne subit aucune baisse de titre en 1 an à -25°C.



Après reconstitution dans de l'eau distillée, le vaccin est stable pendant 2 h 30 mn à +45°C (42), ce qui autorise son emploi dans les conditions climatiques difficiles rencontrées dans les pays en voie de développement.

*Toujours avec le virus M.N.C.B., LEFEVRE (100) constate que ce n'est pas tant la chaleur que la lumière qui présente un effet délétère sur les vaccins reconstitués. Il est donc recommandé d'envelopper les flacons d'un linge de préférence humide.*

#### • LA VACCINATION

La dose minimum vaccinale doit contenir 100 DICT<sub>50</sub> (151-153) mais certains auteurs préconisent un titre de 500 DICT<sub>50</sub>/animal (42-106). L'injection peut se faire en I.D. à la dose de 0,1 ml ou en S.C. sous un volume de 0,5 à 1 ml. Pour RAMYAR (148), la voie intradermique donne de meilleurs résultats mais il reconnaît que sur le terrain et dans des conditions de travail difficiles, la voie sous-cutanée est plus pratique.

Après vaccination, on note sur la plupart des animaux une hyperthermie passagère (+1°C) mais l'intervention est totalement inoffensive même sur femelles gestantes : on observe ni avortement ni malformation des jeunes (140). Les productions, notamment la production laitière, ne sont pas perturbées (106-108-140).

Une réaction locale est visible sur 75 à 90 p.100 des moutons. Elle se traduit par une inflammation ou un nodule qui atteignent leur taille maximum vers le 10<sup>e</sup> jour. Cette réaction régresse spontanément mais peut parfois évoluer en croûte ou eschare.

Toutefois, il faut remarquer que l'absence de réaction ne signifie absolument pas que la vaccination a échoué.

L'immunité apparaît en 12 à 20 jours et dure au moins 2 ans.

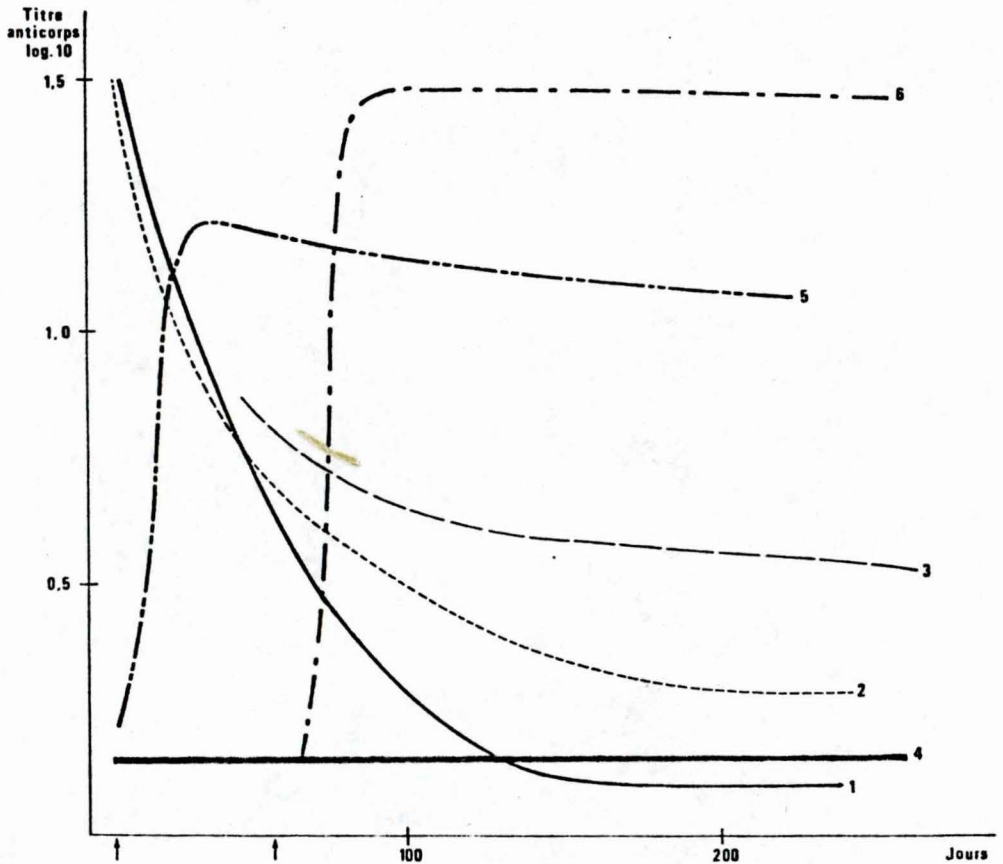


Ainsi RAMYAR (148-151) constate que près de 99 p.100 des animaux sont toujours protégés après 22 mois, même si l'on ne détecte plus dans le sérum d'anticorps neutralisants ou fixant le complément. PRECAUSTA et col-lab. (140) recommandent néanmoins une injection de rappel vers le 20e mois.

La vaccination peut se faire sans danger sur les animaux de tous âges mais il semble que l'immunité soit moins bonne quand l'injection est réalisée sur des agneaux trop jeunes ou issus de femelles précédemment vaccinées (voir graphique n°5, 140). Il est donc préférable de n'intervenir que sur les animaux de plus de 2 mois.

Par ailleurs, il a été prouvé (140-148) que les virus atténués ne se propagent pas d'animal vacciné à animal non-vacciné. Cette constatation interdit donc de croire en un éventuel danger dû à la mise en circulation d'un virus qui pourrait, par passages successifs sur moutons ou chèvres, recouvrer son pouvoir pathogène.

Graphique n°5 - Cinétique des anticorps chez les agneaux



Agneaux issus  
de brebis vaccinées

- 1 ——— non-vaccinés  
 2 - - - - - vaccinés à moins de 21 jours  
 3 ——— vaccinés après 8 semaines

Agneaux issus  
de brebis non vaccinées

- 4 ——— non-vaccinés  
 5 - - - - - vaccinés à moins de 21 jours  
 6 ——— vaccinés après 8 semaines



F - ASSOCIATIONS VACCINALES
-----------------------------

La clavelée et la variole caprine sévissent dans des pays en voie de développement où l'élevage est, en général, de type extensif voire nomade. Il est donc souhaitable que lors des campagnes de vaccination, les animaux soient immunisés contre le plus grand nombre de maladies.

Deux maladies ont fait l'objet de travaux en vue de l'association avec le vaccin anti-claveleux : la fièvre aphteuse et le charbon.

• *LA FIEVRE APHTEUSE (53-133-134)*

Dans le cas d'une association vaccinale avec la fièvre aphteuse, la valence clavelée doit être du type formolé-adjuvé comme la valence aphteuse.

Les résultats obtenus en mélangeant 6 volumes de trivalent fièvre aphteuse à 1 volume de clavelée (133) sont comparables à ceux obtenus avec les vaccins injectés séparément. Plus surprenant est l'expérience de PLACIDI et collab. (134) qui inoculent du vaccin formolé anti-aphteux et du vaccin sensibilisé anti-clavelée avec des résultats satisfaisants : ceci pouvant s'expliquer par le fait que le mélange des deux vaccins étant réalisé juste avant l'injection, le formol n'a pas le temps d'altérer le virus sensibilisé.

• *LE CHARBON BACTERIDIEN (54-103-149)*

Cette association pose moins de problèmes que la précédente, les deux valences étant vivantes et atténuées.

Le vaccin mixte peut être lyophilisé. Après reconstitution, les titres doivent être, par dose vaccinale, de 100 DICT<sub>50</sub> pour le virus claveleux et de 5 à 10 000 000 de spores charbonneuses.

*Vaccin mixte de RAMYAR et BAHARSEFAT (149) :*

*La valence clavelée est préparée selon les techniques décrites pour le vaccin sur cultures cellulaires. La valence charbon bactérien est produite en boîtes de ROUX. La souche STERNE de Bacillus anthracis est cultivée sur gélose et récoltée après 7 jours (3 jours à 37°C, 4 jours à 24°C).*

*La récolte est effectuée par lavage de la surface de la gélose avec du sérum physiologique.*

*Le titre du virus claveux et le nombre de spores charbonneuses sont calculés avant mélange de façon à déterminer les volumes respectifs de chaque valence. Après homogénéisation, le vaccin est réparti et lyophilisé.*

La vaccination se fait en S.C. après reconstitution du produit lyophilisé avec un diluant stérile : du sérum physiologique saponiné à 0,1 p.100.

Il n'est pas possible d'incorporer la saponine dans le vaccin avant la lyophilisation car à grande concentration elle se révèle toxique pour le virus claveux (98).



### 2.3. Conclusions sur la prophylaxie - Choix d'une stratégie

Depuis une vingtaine d'années, les moyens de lutte contre la clavelée et la variole caprine se sont considérablement améliorés.

Si les mouvements d'animaux sont toujours aussi difficilement contrôlables, rendant les mesures de prophylaxie sanitaire incertaines, les vaccinations sont devenues, quant à elles, très efficaces.

En effet, les vaccins à virus vivants atténués :

- se conservent bien une fois lyophilisés et ceci, même dans les conditions climatiques parfois très dures des pays en voie de développement ;
- sont d'un emploi aisé par injection sous-cutanée ;
- assurent une excellente protection pendant au moins 1 an.

La stratégie visant à l'éradication de l'une ou l'autre des infections ou des deux à la fois dépend du niveau auquel on se place.

• *Au plan national*, l'application des seules mesures de prophylaxie médicale, même si elles sont correctement appliquées, ne peuvent garantir qu'une réduction des pertes occasionnées par ces maladies.

L'introduction des virus toujours possible à partir des pays limitrophes impose deux attitudes :

- soit un contrôle aux frontières ;
- soit des vaccinations annuelles aussi longtemps que le danger existera.

• *Au plan régional*, le problème est simplifié : les risques d'introduire les maladies sont moins grands, voire nuls, et cela permet de n'appliquer que les mesures médicales. Des campagnes de vaccination menées systématiquement et de part et d'autre des frontières peuvent, en quelques années, supprimer ces maladies au niveau d'un continent ou d'un sous-continent.

Une nuance doit cependant être apportée en ce qui concerne le continent africain, en raison de l'existence de la maladie nodulaire cutanée des bovins dont le virus peut, à l'occasion, passer sur ovins et caprins.



*SEPTIEME PARTIE*

**TRANSMISSION A L'HOMME**

AMERICAN V. J. LOWE

CHAPMAN, NEW YORK

Comme nous l'avons vu au cours de la première partie, paragraphe 4, la variole caprine est une authentique zoonose bien que le nombre de cas rapportés soit très faible.

La maladie humaine a été signalée par HANSEN en Norvège, par MARCONE en Italie et, plus récemment, par SAWHNEY et collab. en Inde en 1972 (32-169) :

*"Trois jeunes animaliers contractèrent la maladie en s'occupant de chèvres expérimentalement infectées. Six jours après l'inoculation des animaux, ils se plaignèrent de démangeaisons au niveau de l'abdomen, du dos, du bras et des jambes. L'éruption cutanée était constituée par de petites vésicules de 2 à 3 mm de diamètre avec un halo érythémateux. Ces lésions se desséchèrent en 10-15 jours sans passer par le stade des pustules. Aucune vésicule n'a été observée sur les mains ou le visage.*

*Après guérison, aucune cicatrice n'était visible. Des prélèvements effectués sur les personnes reproduisirent la variole caprine quand inoculés à des chèvres réceptives.*

*Par ailleurs, il faut remarquer que ces hommes étaient immunisés contre la variole humaine (soit par vaccination, soit par atteinte antérieure) (169)".*

Aucune information n'est disponible sur le mode de contagion, mais il est vraisemblable qu'un contact direct et prolongé est nécessaire. De plus, il est certain que d'autres facteurs interviennent pour expliquer que quelques rares individus seulement soient sensibles alors que la maladie animale est relativement fréquente. Il peut s'agir d'une modification du pouvoir pathogène de certaines souches ou, au contraire, de particularités individuelles qui rendraient sensibles certaines personnes.





*HUITIEME PARTIE*

**BIBLIOGRAPHIE**



1. ABDULLA KHAN (C.K.) - Cultivation of sheep pox virus.  
Ind. vet. J., 1960, 37 (6) : 296-302.
2. ABDULLA KHAN (C.K.) - Sheep pox vaccination.  
Ind. vet. J., 1961, 38 (5) : 233-240.
3. ABDUSSALAM (M.) - Elementary bodies of sheep pox.  
Am. J. vet. Res., 1957, 18 : 614-617.
4. ADLAKHA (S.C.), BANSAL (M.P.) and MALIK (B.S.) - Studies on sheep and goat pox viruses.  
1.- Adaptation of the viruses in laboratory animals and tissue culture.  
Ind. J. Anim. Sci., 1971, 41 (3) : 171-175.
5. ANANDAN (R.), SUNDARARAJAN (S.), KANNAMANI (G.) and JAYARAMAN (M.S.) - Studies on live and inactivated sheep pox vaccines.  
Cheiron, 1972, 1 : 42-55.
6. ANANDAN (R.), SUNDARARAJAN (S.) and RAMANI (K.) - Further studies on adaptation of sheep pox virus in sheep thyroid and sheep kidney monolayers.  
Ind. vet. J., 1976, 53 (8) : 577-581.
7. ARIK (F.) - Sheep and goat pox vaccine production.  
Cento Seminar on Viral Disease, Turkey, 1972 : 127-129.
8. ARIK (F.) - Serological studies on sheep pox.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1967, 1 : 42-51.
9. ARIK (F.) and KURTUL (Y.) - Sheep pox virus production by Borrel's method in various breeds of sheep and its titration.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1973, 6 (1) : 79-90.
10. ARIK (F.) and KURTUL (Y.) - Culture of sheep pox virus on the chorio-allantoic membrane of the chick embryo.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1974, 7 (1) : 20-24.
11. ASAGBA (M.O.) and NAWATHE (D.R.) - Evidence of sheep pox in Nigeria.  
Trop. Anim. Hlth Prod., 1981, 13 (1) : 61.
12. AYGUN (S.T.) - The propagation of variola ovina virus in sheep embryonic tissue cultures and its usefulness as a vaccine.  
Arch. exp. vet. Med., 1955, 9 : 415-441.
13. BACHARRAN (M.), MAVROGLU (M.), ICHILDAR (B.) et UNEL (S.) - Vaccin anti-claveleux sensibilisé sec.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1952, 37 (1-2) : 56-60.

14. BAHARSEFAT (M.) and YAMINI (B.) - Agglutination test for sheep pox virus using antiglobulin.  
Cornell Vet., 1967, 57 (4) : 558-449.
15. BAKOS (K.) and BRAG (S.) - Untersuchungen über ziegenpocken in Schweden.  
Nordisk vet. Med., 1957, 9 : 431-449.
16. BALOZET (L.) - Réceptivité de la chèvre et du cheval à l'inoculation intracérébrale du virus claveleux.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1931, 107 : 1461-1462.
17. BALOZET (L.) - la virulence des centres nerveux, du sang et des muscles dans la clavelée expérimentale.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1931, 107 : 1462-1463.
18. BALOZET (L.) - Adsorption du virus de la clavelée par l'alumine hydratée. Virulence du complexe. Application à la vaccination.  
C. r. hebdomadaire Séanc. Acad. Sci., Paris, 1938, 207 : 349-351.
19. BALOZET (L.) - Vaccination anti-variolique par le vaccin de culture sur le chorio-allantoïde de l'embryon de poulet.  
Archs Inst. Pasteur, Tunis, 1942, 31 : 290-292.
20. BELWAL (L.M.), NIVSARKAR (A.E.), MATHUR (P.B.) and SINGH (R.N.) - Epidemiology of sheep pox.  
Trop. Anim. Hlth Prod., 1982, 14 (4) : 229-233.
21. BENNETT (S.C.J.), HORGAN (E.S.) and HASEEB (M.A.) - The pox disease of sheep and goats.  
J. comp. Path., 1944, 54 : 131-160.
22. BHAMBANI (B.D.) and KRISHNA MURTY (D.) - An immunodiffusion test for laboratory diagnosis of sheep and goat pox.  
J. comp. Path., 1963, 73 : 349-358.
23. BHATNAGAR (A.) and GUPTA (B.M.) - Affinity of sheep pox virus (SP 8 strain) for heterologous systems.  
Curr. Sci., 1974, 43 : 254-255.
24. BLANC (G.) et MARTIN (L.A.) - Réaction de l'âne au virus claveleux.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1938, 127 : 1426-1427.
25. BORREL (A.) - Expérience sur la filtration du virus claveleux.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1902, 54 : 59-61.
26. BORREL (A.) - Epithélioses infectieuses et épithéliomas.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1903, 17 (2) : 81-118.



27. BORREL (A.) - Etude expérimentale de la clavelée. Filtration du virus ; séroclavelisation ; sérothérapie.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1903, 17 : 123-137.
28. BORREL (A.) - Etude sur la clavelée. Sérothérapie et séroclavelisation.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1903, 17 : 732-762.
29. BORREL (A.) - Clavelée péritonéale. Epiploon étudié par décalcomanie.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1935, 188 : 956-958.
30. BOTO (J.T.) - Un nuevo metodo de inmunizacion contra la viruela ovina.  
Trab. Inst. Biol. anim., Madrid, 1942, 7 : 345-353.
31. BOUE (A.), BALTAZARD (M.) et VIEUCHANGE (J.) - Culture du virus de la clavelée sur cultures de tissus.  
C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris, 1957, 244 : 1571-1573.
32. BRIDRE (J.) - Les varioles des animaux domestiques.  
Proc. 11th Int. Vet. Cong., 1931, 3 : 1-21.
33. BRIDRE (J.) - Essais de culture *in vitro* du virus de la clavelée.  
Premiers résultats positifs.  
C. r. Séans. Soc. Biol. Paris, 1935, 119 : 502-503.
34. BRIDRE (J.) et BOQUET (A.) - Vaccination contre la clavelée par virus sensibilisé.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1913, 27 (10) : 797-827.
35. BRIDRE (J.) et BOQUET (A.) - Vingt ans de vaccination anti-claveleuse par virus sensibilisé.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1933, 51 (2) : 761-762.
36. BRIDRE (J.) et MARTIN (L.A.) - Vaccination anti-claveleuse : vaccin sensibilisé obtenu par mélange titré virus + sérum.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1939, 12 : 291-295.
37. CAPSTICK (P.B.), PRYDIE (J.), COACKLEY (W.) and BURDIN (M.L.) - Protection of cattle against the "Neethling" type virus of lumpy skin disease.  
Vet. Rec., 1959, 71 (20) : 422-423.
38. CASTRUCCI (G.) et SCATOZZO (F.) - Esperienze di vaccinazione contro il vaiolo ovino mediante l'impegno di un vaccino adsorbito all'idrossido di alluminio.  
Archo vet. ital., 1959, 10 : 101.
39. CELIKER (A.) and ARIK (F.) - Aluminium-gel-adsorbed sheep pox virus vaccine.  
Br. vet. J., 1962, 118 (4) : 159-161.

40. CHADHA (S.R.) - Sheep pox and its control in the North-West frontier Province.  
Ind. J. vet. Sci., 1939, 9 : 81-85.
41. CHAMOISEAU (G.) - Communication personnelle.
42. CHIFNEY (S.T.E.), MARTIN (W.B.), ERGIN (H.) and KOYLU (A.) - Factors associated with the production of attenuated sheep pox vaccines.  
Res. vet. Sci., 1973, 14 (1) : 62-68.
43. CILLI (V.) - Sur quelques aspects biologiques du virus de la clavelée.  
Recl. Méd. vét. Ec. Alfort, 1961, 137 (9) : 663-678.
44. CILLI (V.) et BALDELLI (B.) - Aspetti morfologici di celluli testicolari di ovis aries coltivate *in vitro* e infettate con virus del vaiolo ovino.  
Atti Soc. ital. Sci. vet., 1958, 11 : 845-849.
45. COACKLEY (W.) and CAPSTICK (P.B.) - Protection of cattle against lumpy skin disease.  
II.- Factors affecting small scale production of a tissue culture propagated virus vaccine.  
Res. vet. Sci., 1961, 2 (4) : 369-374.
46. COHEN (J.), BERERHI (A.), RIBERO (M.), VINCENT (J.) et DELAGNEAU (J.F.) - Etude en microscopie électronique de la morphogénèse du virus de la clavelée (variole ovine) en culture de tissus.  
Annls Inst. Pasteur, Paris, 1971, 121 : 569-577.
47. CURASSON (G.) et collab. - Recherches sur la clavelée au Soudan Français.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1933, 6 : 202.
48. DAVIES (F.G.) - Characteristics of a virus causing a pox disease in sheep and goats in Kenya with observations on the epidemiology and control.  
J. Hyg. Camb., 1976, 76 : 163-171.
49. DAVIES (F.G.) - Sheep and goat pox.  
In : GIBBS (E.P.J.) Ed. Virus diseases of food animals. A world geography of epidemiology and control. Vol. II : Disease monographs. London, Academic Press, 1981 : 733-749.
50. DAVIES (F.G.) - Observation on the epidemiology of lumpy skin disease in Kenya.  
J. Hyg. Camb., 1982, 88 : 95-102.

51. DAVIES (F.G.) and OTEMA (C.) - The antibody response in sheep infected with a Kenyan sheep and goat pox virus.  
J. comp. Path., 1978, 88 (2) : 205-210.
52. DAVIES (F.G.) and OTEMA (C.) - Relationship of capripox viruses found in Kenya with two middle eastern strains and some orthopox viruses.  
Res. vet. Sci., 1981, 31 (2) : 253-255.
53. DELPY (L.P.) - Au sujet de l'immunisation du mouton contre la clavelée et la fièvre aphteuse.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1959, 22 : 69-73.
54. DELPY (L.P.) et MIRCHAMSY (H.) - Sur la stabilisation des antigènes claveux et la préparation d'un vaccin mixte contre la clavelée et la fièvre charbonneuse.  
C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris, 1947, 225 : 158-160.
55. DELPY (L.P.) et RAFYI (A.) - Recherches expérimentales sur le virus claveux. Méthode d'immunisation employée en Iran.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1947, 20 : 347-353.
56. DELPY (L.P.), RAFYI (A.) et MIRCHAMSY (H.) - Recherches sur l'immunisation anticlaveuse.  
1.- Sur la vaccination en un seul temps contre la clavelée et la fièvre charbonneuse avec des antigènes vivants, associés et stabilisés.  
2.- Sur un nouveau vaccin tissulaire formolé.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1951, 24 : 50-55 et 56-61.
57. DIAS VIGARIO (J.J.) - Valor imunigenico da vaccina da variola ovina inactivada pelo formol.  
Bolm. Pecuar., 1965, 33 (2) : 103-113.
58. DIAS VIGARIO (J.J.) - Multiplicação do virus da variola ovina em cultura de celulas de ovino.  
Bolm. pecuar., 1965, 33 (2) : 117-126.
59. DONATIEN (A.) - Sur les varioles animales étudiées à l'Institut Pasteur d'Algérie.  
Revue Méd. vét., 1948, 99 : 204-210.
60. DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.) - Recherches sur le virus claveux.  
Revue Méd. vét., 1937, 89 : 262-271.
61. DONATIEN (A.), PLANTUREUX (E.) et GAYOT (G.) - Les maladies dues à des virus-contages des animaux domestiques en Algérie.  
Revue Elev. Méd. vét. Pays trop., 1947, 1 (1) : 43-52.



62. DONATIEN (A.), LESTOQUARD (F.), PLANTUREUX (E.) et GAYOT (G.) - Les varioles animales en Algérie.  
Archs Inst. Pasteur, Algérie, 1947, 25 : 62-70.
63. DUBEY (S.C.) and SAWHNEY (A.N.) - Propagation of goat pox virus in monolayer cultures of embryonic caprine lung.  
Ind. J. exp. Biol., 1975, 13 (3) : 304-305.
64. DUCLERT (M.) - Le sérum des sujets vaccinés contre la clavelée est préventif et curatif.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., Paris, 1896, 48 : 330-332.
65. DUCLOUX (E.) et CORDIER (G.) - Sur le virus claveleux traité par diverses aldéhydes.  
C. r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris, 1926, 183 : 486-488.
66. EDLINGER (E.) et IFTIMOVICI (M.) - Etude de la multiplication du virus claveleux sur cultures cellulaires ovines.  
Archs Inst. Pasteur, Tunis, 1973, 50 : 373-386.
67. EL-DAHABY (H.), EZZAT (M.A.), EL SABBAGH (A.H.), NASSAR (M.I.) and SAAD (M.K.) - A modified method for the production of sheep pox vaccine.  
J. arab. vet. med. Ass., 1967, 27 : 99-102.
68. ERHAN (M.), ERGIN (H.) and ONAR (B.) - Determination of the immunity in sheep inoculated with freeze-dried sheep pox vaccine.  
Pendik vet. Kintr. Arast. Enst. Derg., 1979, 11 (2) : 17-37.
69. F.A.O. - W.H.O. - O.I.E. - Annuaire de la santé animale, 1981.
70. FENNER (F.) and BURNETT ( ) - A short description of the pox virus group (vaccinia and related viruses).  
Virology, 1957, 4 : 305-314.
71. FERREIRA (C.) - Comportamento do virus da variola ovina sub a accao de alguns agentes fisicos e quimicos.  
Anais. Esc. sup. Med. vet., Lisb., 1973, 15 : 7-40.
72. FONTANELLI (E.) - Il controllo della immunita anti-schiavinica attenuata nei greggi col vaccino sensibilizzato.  
Zooprofilassi, 1942, 4 : 182-187.
73. GANAPATHY IYER (S.) - On the successful transmission of variola in goats in a generalized form.  
Ind. J. vet. Sci., 1939, 9 : 383-384.

74. GHABOUSSI (B.) - Morphology and physical characteristics of sheep and goat pox viruses.  
Archs Inst. Razi, 1978, 30 : 107-115.
75. GOYAL (S.M.) and SINGH (I.P.) - Inactivation of sheep pox virus by formaldehyde, hydroxylamine and N-acetyl ethyleneimine.  
Ind. J. Anim. Sci., 1975, 45 : 748-753.
76. GUNENKOV (V.V.) and SYURIN (V.N.) - Comparative study of the genetic characteristics of animal pox viruses.  
I.- Pathogenic and immunogenic properties.  
II.- Susceptibility of cultured tissues and chick embryo chorio-allantoic.  
III.- Heat resistance and haemagglutinating activity.  
Probl. Virol., 1966, 2 : 375-391.
77. HADDOW (J.R.) and IDNANI (H.A.) - Goat dermatitis : a new virus disease of goats in India.  
Ind. vet. J., 1948, 24 : 332-337.
78. HESS (W.R.), MAY (H.J.) and PATTY (R.E.) - Serial cultures of lamb testicular cell and their use in virus studies.  
Am. J. vet. Res., 1963, 24 (1) : 59-64.
79. HOFFMANN (F.) und SZOTACZKY (I.) - Einfluss der temperatur und formalin konzentration and die immunogene wirkung von philaxovina.  
Acta vet. Hung., 1957, 7 : 299.
80. I.E.M.V.T. - La clavelée.  
In : Cours polycopié à l'usage des étudiants de l'I.E.M.V.T.  
Octobre, 1980.
81. IVANOV (X.) - Pathology of sheep pox.  
Izdanie na Bulgarsk. Akad. na Naukite Sofia, 1956.
82. IVANOV (X.) - Histology of "compressed variolae" or arbotive papules in sheep pox.  
Izv. Inst. Pat. Zhivotnite, Sofia, 1962, 9 : 231-238.
83. JOKLIK (W.K.) - The pox viruses.  
Bact. Rev., 1966, 30 (1) : 33-66.
84. KASAI (H.) - An additional study of caprina, the prophylactic vaccine for sheep pox.  
J. Jap. Soc. vet. Sci., 1927, 6 : 241-270.



85. KATIYAR (R.D.) - An infectious disease of viral origin in sheep with anatomicopathological changes at slight variance with those of the classical sheep pox.  
Ind. J. vet. Sci., 1961, 31 : 132-140.
86. KII (N.) et KASAI (H.) - Transformation du virus claveleux en virus vaccin par les passages dans le testicule du lapin.  
J. Jap. Soc. vet. Sci., 1927, 6 : 135.
87. KII (N.) et KASAI (H.) - Sur le vaccin ovinisé.  
J. Jap. Soc. vet. Sci., 1927, 6 : 159.
88. KÖKLÜ (A.) - The development of an attenuated strain vaccine for sheep pox.  
Cento Seminar on Viral Diseases, Turkey, 1972 : 130-131.
89. KOLAYLI (A.C.), MAVRIDES (N.) - Etude sur le virus de la variole des chèvres. Vaccination du mouton et de la chèvre.  
Recl. Méd. vét. Ec. Alfort, 1933, 109 (12) : 920-932.
90. KOLAYLI (A.C.) et MAVRIDES (N.) - Vaccination par la méthode du claveau sérumisé.  
Recl. Méd. vét. Ec. Alfort, 1934, 110 (11) : 669-673.
91. KOYLU (A.) and NADA (S.M.) - The cultivation of sheep pox virus on sheep embryo skin cells.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg.  
Ayri Baski, 1970, Cilt : III, Sayi : 1-3-8.
92. KOYLU (A.) and NITZCHKE (E.) - Characteristics of sheep and goat pox viruses from Turkey.  
I.- Studies on thermostability.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1956, 1 (2) : 57.
93. KRISHNAN (R.) - Pathogenesis of sheep pox.  
Ind. vet. J., 1968, 45 (4) : 297-302.
94. KUPPUSWAMY (A.R.) - Caprine variola in province Wellesley.  
Ind. vet. J., 1936, 13 : 130-138.
95. KUZICHIN (S.J.), ALI (B.) and ELH ( ) - A study of sheep pox in the Sudan.  
Bull. Anim. Hlth Prod. Afr., 1979, 27 (2) : 105-112.
96. LALL (H.K.), SINGH (G.) and SINGH (J.) - An outbreak of goat pox in Hissar district (Punjab).  
Ind. J. vet. Sci., 1947, 17 : 243-246.

97. LANG (R.) et LEFTHERIOTIS (E.) - L'adaptation du virus de la clavelée sur les cellules rénales du mouton.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1961, 34 : 337-343.
98. LEFEVRE (P.C.) - In Rapport annuel Farcha, 1977, pp. 17-21.
99. LEFEVRE (P.C.) - Note sur les conséquences pratiques de la lyophilisation des spores de *Bacillus anthracis*. Souche Sterne.  
Revue Elev. Méd. vét. Pays trop., 1977, 30 (2) : 135-139.
100. LEFEVRE (P.C.) - La maladie nodulaire cutanée des bovins.  
II.- Production d'un vaccin lyophilisé à virus vivant.  
Revue Elev. Méd. vét. Pays trop., 1979, 32 (3) : 233-239.
101. LEVADITI (C.), BRIDRE (J.) et KHAASSNOFF (D.) - Dimensions approximatives du virus de la clavelée déterminées par l'ultra-filtration.  
C. r. hebdom. Séanc. Acad. Sci., Paris, 1938, 206 : 953-954.
102. LIKHACHEV (N.V.), KOLESOV (S.G.), BORISOVITCH (Y.F.) and PRESNOV (I.N.) - Combined vaccine against anthrax and sheep pox.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1967, 14 : 34-45.
103. LIKHACHEV (N.V.), SKALINSKII (E.I.), BORISOVITCH (Y.F.) et ISLENT'EVA (K.M.) - Propriétés d'un vaccin vivant lyophilisé préparé sur oeufs embryonnés à partir de virus claveleux de faible virulence.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1961, 9 : 17-23.
104. LIKHACHEV (N.V.), SKALINSKII (E.I.), FOMENKO (A.S.) and PIMBURGSKAYA (N.A.) - Some studies on the pathogenesis of sheep pox.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1964, 12 : 9-12.
105. MANNINGER (R.) - A new vaccine against sheep pox.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1948, 29 : 237.
106. MARTIN (W.B.), ERGIN (H.) and KÖYLÜ (A.) - Tests in sheep of attenuated sheep pox vaccine.  
Res. vet. Sci., 1973, 14 (1) : 53-61.
107. MARTIN (W.B.), ERHAN (M.) and ONAR (B.) - Studies on sheep vaccine. Serum virus neutralization tests.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1975, 8 : 26-47.
108. MATEVA PENKOVA (V.), JASSIM (F.A.), THOMPSON (J.R.) and AL DOORI (T.M.) - The propagation of an attenuated sheep pox virus and its use as a vaccine.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1974, 81 (3-4) : 329-339.

109. MATTHEWS (R.E.F.) - Classification and nomenclature of viruses.  
4th report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.  
1982, S. Karger : 42-46.
110. MAURICE (Y.) - Dermatose nodulaire de la chèvre.  
In : Rapport du Laboratoire de Farcha (Tchad), 1969, Tome 1 :  
121-129.
111. MELANIDI (C.) et TZORTZAKIS (N.) - La variolè caprine.  
Revue Microb. Appl., 1937, 3 : 25.
112. MELANIDI (C.), TZORTZAKIS (N.) et DEBONERA (G.) - Sur la spécificité  
de la réaction claveleuse expérimentale chez le cheval.  
C. r. Séanc. Soc. Biol., 1933 : 15.
113. MENASSE (I.), SEIMENIS (A.), SKYRIANOS (G.) and PAPADOPOULOS (C.H.) -  
Sensibility of the Guinea pig to a vaccine strain of sheep pox  
virus.  
20th Wld. Vet. Cong., Thessalonique, 1975.
114. MIRCHAMSY (H.) and AHOURAI (P.) - Comparative adaptation of some pox  
viruses in two cell systems.  
Archs Inst. Razi, 1971, 23 : 93-105.
115. MOURA NUNES (J.F.), TERRINHA (A.M.), VIGARIO (J.D.), MARQUES (V.D.),  
BASTOS (A.L.), DA SILVA (J.F.) - Etude ultrastructurale du "release"  
du virus de la variolè ovine.  
J. Microscopie, 1968, 7 : 46 A.
116. MUNRO (D.A.) - Protective inoculation with dry pigeon-pox and sheep  
and goat pox vaccines.  
Ind. J. vet. Sci., 1947, 17 : 193-200.
117. MUNZ (E.K.) and OWEN (N.C.) - Electron microscopic studies on lumpy  
skin disease virus type "Neethling".  
Onderstepoort J. vet. Res., 1966, 33 (1) : 3-8.
118. MURRAY (M.), MARTIN (W.B.) and KÖYLÜ (A.) - Experimental sheep pox.  
A histological and ultrastructural study.  
Res. vet. Sci., 1973, 15 (2) : 201-208.
119. MURTY (D.K.) and SINGH (P.P.) - Epidemiological studies on an outbreak  
of sheep pox in a mixed flock in Uttar Pradesh.  
Ind. J. anim. Sci., 1971, 41 (11) : 1072-1079.
120. MUZICHIN (S.I.) and ALI (B. El H.) - A study of sheep pox in the Sudan.  
Bull. anim. Hlth Prod. Afr., 1979, 27 (2) : 105-112.



121. NITZSCHKE (E.), BUCKLEY (L.S.) and ERGIN (H.) - Isolation and titration of sheep and goat pox viruses in sheep thyroid cell cultures.  
Vet. Rec., 1967, 81 (9) : 216-217.
122. ONAR (B.) - Growth curve of sheep pox virus in sheep thyroid cell culture.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1973, 6 : 91-96.
123. ONAR (B.), ERGIN (H.) and NAPTHINE (P.) - Characteristics of sheep and goat pox viruses from Turkey.  
II.- Studies on ether and chloroform sensitivity.  
Pendik vet. Kontr. Arast. Enst. Derg., 1968, 1 : 76-82.
124. ORTENZI (R.) et TIECCO (G.) - Tentativi di coltivazione del virus del vaiolo ovino sulla MCA di embrioni di pollo.  
Zooprofilassi, 1954, 9 : 79-84.
125. PAL'GOV (A.A.) - Immunogenic properties of various sheep pox virus strains.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1964, 12 : 32-35.
126. PANDEY (R.), MALIK (B.S.) and BANSAL (M.P.) - Studies on sheep pox virus.  
I.- Adaptation and propagation of the virus in cell culture.  
II.- Immune and antibody response with cell culture adapted virus.  
Ind. vet. J., 1969, 46 (11-12) : 925-929 et 1017-1023.
127. PANDEY (R.) and SINGH (I.P.) - A note on heat, chloroform and ether sensitivity of sheep and goat pox viruses.  
Acta Virol. Prague, 1970, 14 : 318-319.
128. PANDEY (R.) and SINGH (I.P.) - Soluble antigens of sheep pox and goat pox viruses as determined by immunodiffusion in agar gel.  
Acta Virol. Prague, 1972, 16 : 41-46.
129. PANDEY (R.) and SINGH (I.P.) - Cytopathogenicity and neutralization of sheep pox virus in primary cell culture of ovine and caprine origin.  
Ind. J. Path. Bact., 1970, 13 : 6-11.
130. PANDEY (R.) and SINGH (I.P.) - Cytopathogenicity and neutralization of goat pox virus in cell culture.  
Res. vet. Sci., 1970, 11 (2) : 195-197.
131. PENKOVA (V.M.), JASSIM (P.A.), THOMPSON (J.R.) and AL-DOORI (T.M.) - The propagation of an attenuated pox virus and its use as a vaccine.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1974, 81 : 329-339.

132. PETRIS (M.A.) - Sheep pox in Cyprus.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1964, 62 : 829-842.
133. PIERRE (M.), PAILLE (P.R.), PAPAGEORGIOU (C.), LEFTHERIOTIS (E.),  
MALHER (G.), JEANIN (A.) et FONTAINE (J.) - Essais sur la vaccination  
associée contre la fièvre aphteuse et la clavelée.  
In : Symp. Int. Virologie, Lyon, 1958 : 201-204.
134. PLACIDI (L.), SANTUCCI (J.), HAAG (J.) et SENDRAL (R.) - Vaccination  
simultanée du mouton marocain contre la clavelée et la fièvre  
aphteuse.  
Bull. Acad. vét. Fr., 1958, 31 : 351-353.
135. PLOWRIGHT (W.) and FERRIS (R.D.) - The growth and cytopathogenicity of  
sheep pox virus in tissue cultures.  
Brit. J. exp. Path., 1958, 39 (4) : 424-435.
136. PLOWRIGHT (W.) and FERRIS (R.D.) - Ether sensitivity of some mammalian  
pox viruses.  
Virology, 1959, 7 : 357-358.
137. PLOWRIGHT (W.), MAC LEOD (W.G.) and FERRIS (R.D.) - The pathogenesis  
of sheep pox in the skin of sheep.  
J. comp. Path., 1959, 69 : 400-413.
138. POUL (J.) - Variations des protéines sériques chez le mouton inoculé  
de clavelée.  
Archs Inst. Pasteur Algérie, 1960, 38 : 27-30.
139. PRASAD (I.J.) and DATT (N.S.) - Observations on the use of live and  
inactivated vaccines against goat pox.  
Ind. vet. J., 1973, 50 (1) : 1-10.
140. PRECAUSTA (P.), KATO (F.) and VELLUT (G.) - A new freeze-dried vaccine  
against sheep pox.  
Comp. Imm. Microbiol. Infect. Dis., 1979, 1 (4) : 305-319.
141. RAFYI (A.) - Progrès réalisés dans la lutte contre les varioles ovine  
et caprine par la vaccination.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1960, 54 : 463-474.
142. RAFYI (A.) and MIRCHAMSY (H.) - Seven years control of sheep pox in  
Iran with an adsorbed tissue vaccine on aluminium gel.  
Br. vet. J., 1956, 112 : 541-547.
143. RAFYI (A.) and RAMYAR (H.) - Goat pox in Iran. Serial passages in goats  
and the developing egg and relationship with sheep pox.  
J. comp. Path., 1959, 69 (2) : 141-147.



144. RAMCHANDRAN (S.) - Observations on the histopathology of lung lesions in experimental pox infection of sheep and goats.  
Ceylon vet. J., 1967, 15 : 78-82.
145. RAMISSE (J.), ASSO (J.), HASSANI (A.), ANANE (O.) et JEMLI (J.) - Culture du virus claveleux sur cellules : application à la vaccination et au contrôle de l'immunité.  
Revue Elev. Méd. vét. Pays trop., 1978, 31 (1) : 11-19.
146. RAMYAR (H.) - Studies on the immunogenic properties of tissue culture sheep pox virus.  
Archs Inst. Razi, 1966, 18 : 19-23.  
Zentbl. VetMed., 1965, B, 12 (6) : 537-540.
147. RAMYAR (H.) - Propagation of goat pox virus on monolayer cell cultures.  
Archs Inst. Razi, 1968, 20 : 91-95.  
Zentbl. VetMed., 1966, B, 13 : 334.
148. RAMYAR (H.) - Immunisation anti-claveleuse. Méthode actuelle de production du vaccin claveleux à l'Institut d'Etat des Sérums et Vaccins Razi, Iran.  
Archs Inst. Razi, 1972, 24 : 37-48.
149. RAMYAR (H.) and BAHARSEFAT (M.) - A new approach to active immunization of sheep by a combined sheep pox and anthrax vaccine.  
Archs. Inst. Razi, 1970, 22 : 123-128.  
Zentbl. VetMed., 1969, B, 16 : 588-592.
150. RAMYAR (H.) and HESSAMI (M.) - Development of an attenuated live virus vaccine against sheep pox.  
Archs Inst. Razi, 1968, 20 : 77-80.
151. RAMYAR (H.) and HESSAMI (M.) - Studies on the duration of immunity conferred by a live modified sheep pox tissue culture virus vaccine.  
Zentbl. VetMed., 1970, B, 17 : 869-874.
152. RAMYAR (H.), HESSAMI (M.) et GHABOUSSI (B.) - La variole caprine : valeur immunogène du virus vaccin modifié sur cultures cellulaires.  
Rcl. Méd. vét. Ec. Alfort, 1974, 150 (2) : 131-133.
153. RAMYAR (H.), HESSAMI (M.) and GHABOUSSI (B.) - Observations on the use of live modified tissue culture vaccine against sheep pox.  
Archs Inst. Razi, 1976, 28 : 11-16.
154. RAO (R.S.) - Cultivation of sheep pox virus on the chorio-allantoic membrane of the chick embryo.  
Ind. J. Med. Res., 1938, 26 : 497-504.

155. RAO (T.S.), REDDY (K.M.) and RAO (L.R.) - Successful control of sheep pox with a modified form of ovination.  
Ind. J. anim. Hlth, 1972, 11 : 121-122.
156. RAO (M.V.S.) and MALIK (B.S.) - Cross neutralization tests on sheep pox, goat pox and contagious pustular dermatitis viruses.  
Acta Virol., 1979, 23 (2) : 165-167.
156. RAO (M.V.S.), MALIK (B.S.) - Behaviour of sheep pox, goat pox and contagious pustular dermatitis viruses in cell culture.  
Ind. J. comp. Microb. Imm. Inf. Dis., 1982, 3 (1) : 26-33.
157. RENSHAW (H.W.) and DODD (A.G.) - Serologic and cross immunity studies with contagious ecthyma and goat pox viruses isolates from the Western United States.  
Archs Virol., 1978, 56 : 201-210.
158. RIBEIRO (M.) et SUREAU (P.) - Vaccin anti-claveleux lyophilisé à virus sensibilisé.  
Archs Inst. Pasteur Algérie, 1967, 45 : 11-29.
159. ROMANENKO (V.F.) - Propagation and cytopathic action of sheep pox virus in tissue culture.  
Trudy Vses Inst. Eksp. vet., 1961, 27 : 51-56.
160. ROMANENKO (V.F.) and GAVRILOV (V.I.) - Adaptation of sheep pox virus to cultures of mouse embryo cells of line KEM.La.  
Probl. Virol., 1963, 8 (1) : 48-52.
161. ROMANENKO (V.F.) and SYURIN (V.N.) - Biological properties of cultural variants of sheep pox virus.  
Probl. Virol., 1963, 8 (2) : 224-229.
162. SABBAN (M.S.) - Sheep pox and its control in Egypt using a dessicated live virus vaccine.  
Am. J. vet. Res., 1955, 16 (59) : 209-213.
163. SABBAN (M.S.) - The cultivation of sheep pox virus on the chorio-allantoic membrane of the developing chicken embryo.  
Am. J. vet. Res., 1957, 18 : 618-624.
164. SABBAN (M.S.) - Sheep pox and its control in Egypt.  
Bull. Off. int. Epizoot., 1960, 53 : 1527-1539.
165. SAMBYAL (D.S.) and SINGH (I.P.) - Immunogenicity of soluble antigens of sheep pox virus.  
Ind. J. anim. Sci., 1978, (7) : 511-514.
166. SAMBYAL (D.S.) and SINGH (I.P.) - A short note on sheep pox virus soluble antigens studied by immunodiffusion.  
Zentbl. VetMed., 1980, 27 B (4) : 340-343.

167. SARKAR (P.), SINGH (S.P.) and PANDEY (A.K.) - A note on the studies of sheep pox virus by gel diffusion and immuno-electrophoresis.  
Ind. J. anim. Hlth, 1976, 15 (1) : 19-21.
168. SARKAR (P.), SINGH (S.P.), PANDEY (A.K.), KATHURIA (B.K.) and KUMAR (S.) - Application of fluorescent antibody test in the diagnosis of sheep pox and study of sheep pox virus multiplication in cell culture.  
Ind. J. anim. Sci., 1980, 50 (5) : 428-433.
169. SAWHNEY (A.N.), SINGH (A.K.) and MALIK (B.S.) - Goat pox : an anthroponosis.  
Ind. J. Med. Res., 1972, 60 : 683-684.
170. SATHE (R.G.) - Pox in sheep.  
Ind. vet. J., 1931, 8 : 118-121.
171. SEN (K.C.) - I.- Immunobiological relationship of goat pox and sheep pox viruses. II.- Studies on goat pox virus. Serological properties.  
Ind. J. med. Res., 1968, 56 (8) : 1153-1156 et 1157-1163.
172. SEN (K.C.) and DATT (N.S.) - Studies on goat pox virus.  
I.- Host range pathogenicity.  
Ind. J. vet. Sci., 1968, 38 (3) : 388-393.
173. SEN (K.C.) and DATT (N.S.) - Studies on goat pox virus.  
II.- Serological reactions.  
Ind. J. vet. Sci., 1968, 38 (3) : 394-398.
174. SEN (A.K.) and UPPAL (P.K.) - Adaptation of sheep pox virus in embryonated eggs.  
Ind. J. vet. Sci., 1972, 42 (6) : 427.
175. SEN (A.K.) and UPPAL (P.K.) - A note on the use of live sheep pox virus vaccine under field and laboratory conditions.  
Ind. J. anim. Sci., 1973, 43 (7) : 662-663.
176. SEN (A.K.), UPPAL (P.K.) and NILAKANTAN (P.R.) - Complement fixation and conglutinating complement adsorption test in sheep pox. A note.  
Ind. J. anim. Sci., 1971, 41 (9) : 862-863.
177. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Serological studies of sheep pox and goat pox viruses.  
Ind. J. anim. Sci., 1970, 40 (5) : 522- 528.
178. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Studies on sheep and goat pox viruses. Immunization trials.  
Ind. J. anim. Sci., 1970, 40 (6) : 626-639.



179. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Studies on sheep pox and goat pox virus haemagglutination.  
Ind. J. anim. Hlth, 1971, 10 (1) : 43-46.
180. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Immunodiffusion studies on sheep and goat pox viruses.  
Ind. J. anim. Sci., 1971, 41 (3) : 166-171.
181. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Studies on the inter-relationship between sheep and goat pox viruses.  
Ind. J. anim. Sci., 1971, 41 (4) : 267-272.
182. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Studies on sheep and goat pox viruses : relationship with contagious pustular dermatitis and vaccinia viruses.  
Ind. J. anim. Sci., 1971, 41 (9) : 864-867.
183. SHARMA (S.N.) and DHANDA (M.R.) - Studies on sheep and goat pox viruses : pathogenicity.  
Ind. J. anim. Hlth, 1972, 11 (1) : 39-46.
184. SHARMA (R.M.) and MALHOTRA (F.C.) - Protective value of sheep pox viruses in Indian breeds of animals.  
Ind. J. vet. Sci., 1959, 29 (2-3) : 58-61.
185. SHARMA (S.N.), NILAKANTAN (P.R.) and DHANDA (M.R.) - A preliminary note on pathogenicity and antigenicity of sheep and goat pox viruses.  
Ind. vet. J., 1966, 43 : 673-678.
186. SINGH (M.P.) and PATHAK (R.C.) - A note on sheep pox vaccine.  
Ind. J. anim. Sci., 1977, 47 (7) : 425-426.
187. SINGH (I.P.), PANDEY (R.), SRIVASTAVA (R.N.) - Sheep pox : a review.  
Vet. Bull., 1979, 49 (3) : 145-153.
188. SKALINSKI (E.I.) - Cytological changes in tissue cultures infected with sheep pox virus.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1962, 10 : 110-117.
189. SKALINSKI (E.I.) and BORISOVICH (Y.F.) - Structure and morphogenesis of goat pox virus.  
Veterinariya (Moscou), 1975, 7 : 39.
190. SOMAN (J.P.) and SINGH (I.P.) - Cytopathic and immunogenic studies on sheep pox virus serially cultivated in cell cultures.  
J. comp. Path., 1980, 90 (1) : 99-106.
191. SOMAN (J.P.) and SINGH (I.P.) - A note on immunogenicity of cell cultures attenuated sheep pox virus.  
Ind. J. anim. Sci. (sous presse).

192. SRIKANTIAH (G.N.) - Variola in domestic animals with a special reference to sheep pox.  
Ind. vet. J., 1936, 12 : 315-323.
193. SRIKANTIAH (G.N.) - Sheep pox.  
Ind. vet. J., 1936, 12 : 336-337.
194. SRIVASTAVA (R.N.) and SINGH (I.P.) - A study on the role of cellular and humoral factors in immunity to sheep pox.  
Ind. J. anim. Sci., 1980, 50 (10) : 861-866.
195. SRIVASTAVA (R.N.) and SINGH (I.P.) - Antigenic difference between extra-cellular and intracellular sheep pox virus.  
Ind. J. anim. Sci., 1980, 50 (12) : 1098-1103.
196. SUHACI (I.) and POPA (M.) - A supra sensibilizarii unei tulipini romanesti de virus variolic.  
Arch. vet., 1939, 31 (45) : 22-34.
197. SURTAMDZHIEV (K.) - Sheep pox : forms of the experimentally produced disease.  
Vet. Sbir. Sofia, 1963, 60 (12) : 3.
198. TANDON (H.K.L.), KALRA (S.K.), GARG (D.N.) and GOYAL (S.M.) - Some biochemical alterations in sheep pox infected lamb testicular cells.  
Ind. J. exp. Biol., 1975, 13 : 199-200.
199. TANTAWI (H.H.), SHONY (M.O.) and HASSAN (F.K.) - Isolation and identification of the Sersenk strain of goat pox virus in Iraq.  
Trop. Anim. Hlth Prod., 1979, 11 (4) : 208-210.
200. TANTAWI (H.H.) and FALLUJI (A.L.) - Laboratory characteristics of four strains of goat pox virus.  
Acta Virol., 1979, 23 (6) : 455-460.
201. TERRINHA (A.M.), DIAS VIGARIO (J.D.), NUNES PETISCA (J.L.), MOURA NUNES (J.) and BASTOS (A.L.) - Autoradiographic study on sheep pox virus infection.  
J. Bact., 1965, 90 (6) : 1703-1709.
202. TROTSSENKO (N.I.) - Multiplication of sheep pox virus in cultured tissues.  
Trudy Nauchno Kontr. Inst. vet. Preparatov, 1961, 9 : 24-33.
203. UPPAL (P.K.) and NILAKANTAN (P.R.) - Serological reactions in sheep pox.  
I. - Complement fixation test.  
Ind. vet. J., 1966, 43 : 949-953.



204. UPPAL (P.K.) and NILAKANTAN (P.H.) - Serological reactions in sheep pox.  
II.- Agar gel diffusion test.  
Ind. vet. J., 1967, 44 : 374-382.
205. UPPAL (P.K.) and NILAKANTAN (P.R.) - Studies on the serological relationship between avian pox, sheep pox, goat pox and vaccinia viruses.  
J. Hyg. Camb., 1970, 68 (3) : 349-358.
206. UPPAL (P.K.) and NILAKANTAN (P.R.) - Haemagglutination by fowl pox, sheep pox and vaccinia viruses.  
Ind. vet. J., 1974, 51 : 451-456.
207. UPPAL (P.K.), NILAKANTAN (P.R.) and SAKKUBAI (P.R.) - Observations on the use of live and inactivated virus vaccines against sheep pox.  
Ind. vet. J., 1967, 44 : 815-827.
208. VANNOVSKY (I.J.) et NIKONOFF (A.G.) - Caractère et durée de l'immunité des agneaux nés de brebis immunisés contre la clavelée.  
Sovietskaia Veterinaria, 1935 : 45-47.
209. VEGAD (J.L.) and SHARMA (G.L.) - I.- Pathogenesis of sheep pox (variola a-b ovina) in the skin of experimentally infected sheep. Macroscopic observations.  
II.- Pathogenesis of sheep pox (variola ovina) in the organs of cardiovascular, urinary, male reproduction and endocrine system of experimentally infected sheep.  
J.N.K.V.V. Res. J., 1970, 4 : 32-36 ; 79-85.
210. VEGAD (J.L.) and SHARMA (G.L.) - Pathogenesis of sheep pox (variola ovina) in the digestive system of experimentally infected sheep.  
J.N.K.V.V. Res. J., 1971, 5 : 107-115.
211. VEGAD (J.L.) and SHARMA (G.L.) - Pathogenesis of sheep pox (variola ovina) in the lymphatic, reticulo-endothelial and haemopoietic system of experimentally infected sheep.  
J.N.K.V.V. Res. J., 1972, 6 : 21-31.
212. VEGAD (J.L.) and SHARMA (G.L.) - Cutaneous and pulmonary lesions of sheep pox.  
Ind. J. anim. Sci., 1973, 43 (12) : 1061-1067.
213. VIGARIO (J.D.) and FERRAZ (F.P.) - Study of sheep pox virus synthesis by fluorescent antibody technique.  
Am. J. vet. Res., 1967, 28 : 809-813.
214. VIGARIO (J.D.) and TERRINHA (A.M.) - Resistance of sheep pox viral deoxyribonucleic acid to deoxyribonuclease in intracytoplasmic inclusion bodies in sheep testicle cell culture.  
Am. J. vet. Res., 1964, 25 (109) : 1690-1693.

215. VIGARIO (J.D.), TERRINHA (A.M.), NUNES (J.L.), BASTOS (A.L.), MARQUES (D.), CORREIA (D.) and SILVA (F.) - An autoradiographic and immunofluorescent study of the infectious cycle of sheep pox virus in cell cultures exposed to 5-fluoro-deoxyuridine.  
Arch. ges. Virusforsch., 1968, 25 : 321-329.
216. VIGIER (M.) - Communication personnelle.
217. WAKEEM (A.A.) - Some observations on an outbreak of sheep pox at Shambat.  
Sudan J. vet. Sci., 1960, 1 (2) : 74-76.
218. WALLIS (C.), MELNICK (J.L.) and RAPP (F.) - Different effects of Mg Cl<sub>2</sub> and Mg SO<sub>4</sub> on the thermostability of viruses.  
Virology, 1965, 26 (4) : 694-699.
219. WEBSTER (R.G.) - The immunological relations of contagious pustular dermatitis virus to the mammalian pox virus group.  
Aust. J. exp. Biol. Med. Sci., 1958, 36 : 267.
220. WOODROOFE (G.M.) and FENNER (F.) - Serological relationship within the pox virus group : an antigen common to all members of the group.  
Virology, 1962, 16 : 334-341.
221. WYNOHRADNYK (V.) et CRISTET (I.) - Vaccination contre la variole ovine avec un virus variolique vivant atténué.  
Anuar. inst. Patol. Ig. anim., 1956, 6 : 195-204.
222. YUAN (C.T.), LEE (P.C.) and CHENG (Y.S.) - Research on the low virulent virus vaccine of sheep pox.  
I.- Cultivation of sheep pox virus on the developing chick embryo.  
Acta vet. Zootech. Sin., 1957, 2 : 15-24.
223. ZAHARAN (G.E.D.), EL SABBAGH (A.H.) and AHMED (H.N.) - The effect of long storage on the viability of sheep pox virus dried from the frozen state under vacuum.  
J. Arab. vet. Med. Ass., 1961, 21 : 287.

## THESE

224. Interaction between sheep pox and goat pox viruses in lamb testicular cell culture.  
By Major Ravindrapal SINGH.  
Thesis for the Master of Veterinary Science. College of Veterinary Science. Haryana Agricultural University, 1974 : 103 p.
225. Contribution à l'étude de la législation zoo-sanitaire en Afrique francophone, par J.C. MATHON.  
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Alfort, 1970, n°81.



Imprimé a l'I.E.M.V.T.



ISBN 2-85985-089-9